

ESSAI
SUR LE
DOSAGE DE L'URÉE

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 1^{er} Juin 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE
(Diplôme Supérieur)

PAR

Cyrille CARREZ

Né le 26 Mars 1865, à Violaines, (Pas-de-Calais)

Licencié ès-sciences physiques ;

Pharmacien de l'Hôpital de Saint-Antoine de Padoue ;

Ex-Préparateur du Cours de Pharmacie ;

Lauréat de Pharmacie, 1888-1889 et 1889-1890 ;

Maître de Conférences à la Faculté libre de Médecine et de Pharmacie de Lille.

Avec 28 figures intercalées dans le texte.

LILLE
TYPOGRAPHIE ET LITHOGRAPHIE LE BIGOT FRÈRES
68, rue Nationale

—
1893

ESSAI
SUR LE
DOSAGE DE L'URÉE

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 1^{er} Juin 1893

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE
(Diplôme Supérieur)

PAR

Cyrille CARREZ

Né le 26 Mars 1865, à Violaines, (Pas-de-Calais)

Licencié ès-sciences physiques;

Pharmacien de l'Hôpital de Saint-Antoine de Padoue;

Ex-Préparateur du Cours de Pharmacie;

Lauréat de Pharmacie, 1888-1889 et 1889-1890;

Maître de Conférences à la Faculté libre de Médecine et de Pharmacie de Lille.

Avec 28 figures intercalées dans le texte.

LILLE

TYPOGRAPHIE ET LITHOGRAPHIE LE BIGOT FRÈRES

68, rue Nationale

—
1893

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET DOYEN
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUCHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	} MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales	} BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements	OLLIER.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOCHIER.
Clinique des maladies mentales	GAYET.
Physique médicale	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie	MONOYER.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Zoologie et Anatomie comparée	CAZENEUVE.
Anatomie	FLORENCE.
Anatomie générale et Histologie.	LORTET.
Physiologie	TESTUT.
Pathologie interne	RENAUT.
Pathologie externe	MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales	J. TEISSIER.
Anatomie pathologique.	BERNE.
Médecine opératoire	MAYET.
Médecine expérimentale et comparée	TRIPPIER (RAYMOND)
Médecine légale	X.
Hygiène	ARLOING.
Thérapeutique	LACASSAGNE.
Pharmacie.	ROLLET.
	SOULIER.
	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants MM. PERRET, agrégé
Accouchements POLLOSSON —
Botanique BEAUVISAGE —

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. DIDELOT.	MM. PERRET.	MM. ROQUE.
BEAUVISAGE.	GANGOLPHE.	POLLOSSON.	ROUX.
CONDAMIN.	JABOULAY.	ROCHET.	VIALLETON.
COURMONT.	LANNOIS.	RODET.	WEILL.
DEROIDE.	LINOSSIER.	ROLLET (ÉTIENNE).	BOUVEAULT, chargé
DEVIC.			des fonctions d'agrégé.

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. CAZENEUVE, Président; MM. CROLAS et HUGOUNENQ, Assesseurs; M. BOUVEAULT, chargé des fonctions d'Agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A

Monsieur CH.-ERN. SCHMITT,

*Professeur de Chimie à la Faculté libre des Sciences de Lille,
Professeur de Chimie et de Pharmacie à la Faculté libre de Médecine et
de Pharmacie de Lille,
Chevalier de l'Ordre de Saint-Grégoire le Grand.*

INTRODUCTION.

De toutes les substances contenues normalement dans l'urine, l'urée est, sans contredit, la plus importante. Produit ultime de la destruction des matières azotées dans l'organisme, elle indique, en quelque sorte, par sa proportion plus ou moins grande dans l'urine, l'intensité de vie du sujet qui l'élimine. Aussi ne faut-il pas s'étonner de l'importance que le dosage de l'urée a pris dans la clinique médicale.

La multiplicité des méthodes et le nombre incalculable des appareils employés pour ce dosage devraient faire renoncer à l'idée de chercher un procédé nouveau. Cependant si l'on vient à examiner de plus près les différents procédés préconisés jusqu'aujourd'hui, on s'aperçoit bien vite que les plus exacts sont très longs ou très difficiles à appliquer et que les autres laissent beaucoup à désirer sous le rapport de l'exactitude ou sont loin d'être aussi simples qu'ils n'en ont l'apparence.

Dans le procédé de Knop, qui est le procédé

le plus employé, on mesure l'azote dégagé à froid par l'action de l'hypobromite de soude alcalin sur l'urée ; or, l'on sait que la mesure d'un volume gazeux est l'une des opérations les plus délicates de la physique. Le Dr Quinquand a pensé que l'on pouvait doser l'urée d'une manière plus simple en évaluant, non pas un de ses produits de décomposition, mais la quantité d'hypobromite réduit dans la réaction. C'est dans cette voie également que nous nous sommes hasardé et nous espérons être arrivé à un résultat satisfaisant.

Avant d'exposer notre méthode, nous ferons une révision rapide des différents procédés qui ont été préconisés, et nous étudierons d'une manière spéciale l'action de l'hypobromite de soude sur l'urée ; nous terminerons par l'application de notre méthode au dosage de l'urée dans l'urine.

Les principales propriétés de l'urée ayant été mises à profit pour le dosage de cette substance, nous avons cru utile de les rappeler brièvement en y joignant l'étude de ses combinaisons les plus importantes et l'exposé de ses principaux modes de préparation artificielle et d'extraction.

Notre travail se divise ainsi tout naturellement en deux parties :

Première partie : *De l'urée.*

Deuxième partie : *Du dosage de l'urée.*

M. le professeur P. Cazeneuve, qui, en collaboration avec M. le professeur Hugouneucq, s'est occupé également du dosage de l'urée, a bien

voulu accepter d'être le président du jury chargé d'examiner notre Thèse : nous lui adressons nos remerciements les plus sincères pour l'honneur qu'il nous a fait.

C'est avec un profond sentiment de reconnaissance que nous remercions M. Schmitt, professeur aux Facultés catholiques de Lille, pour les soins tout particuliers dont il nous a entouré pendant nos études de licence et de pharmacie : il était de notre devoir, et c'est pour nous un plaisir bien doux, de lui dédier notre premier travail.

PREMIÈRE PARTIE

DE L'URÉE

Historique de sa découverte

Entrevue par Boerhaave, Haller, Margraff, Schlosser et Pott, l'Urée a été découverte dans l'urine, en 1773, par H.-M. Rouelle le jeune (1), qui ne l'obtint pas d'ailleurs à l'état de pureté. Il la décrivit sous le nom d'*Extrait savonneux de l'urine* (*Extratum saponaceum urinæ*), comme une substance molle et cristalline, soluble dans l'alcool. Scheele, en 1775, l'appelait *matière extractive huileuse* et Cruikshank, *matière extractive animale*.

Quelques années plus tard, en 1779, son étude fut reprise par Fourcroy et Vauquelin (2). En épuisant par 4 parties d'alcool le résidu de l'évaporation de l'urine, ils l'avaient obtenue impure sous la forme de lamelles entrecroisées, d'une couleur jaunâtre, d'une saveur âcre,

(1) *Journal de Médecine*, 1773.

(2) *Ann. de Chimie*, an VIII, t. XXXII, p. 86; *Ann. du Muséum d'Hist. nat.*, cah. 63. — *Système des connaissances chimiques*, de Fourcroy, an IX, t. V, p. 459.

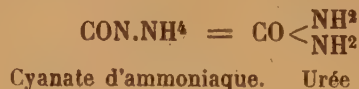
et d'une odeur fétide, alliacée. Ils lui donnèrent le nom d'*urée*, estimant ainsi que cette substance était la caractéristique de l'urine, « en telle sorte, dit Fourcroy, que ce liquide nous a semblé ne pas pouvoir exister sans elle ». Fourcroy attribuait même à ce corps l'odeur et la couleur de l'urine. Malgré son impureté, ils constatèrent sa cristallisation par l'acide nitrique, sa facile transformation en carbonate d'ammoniaque, etc. Cruikshank (1) signalait également en 1797 que l'urine concentrée précipitait des cristaux par l'acide nitrique.

En 1799, Vauquelin (2) obtint l'urée pure en décomposant par du carbonate de potasse le nitrate d'urée obtenu par refroidissement d'un mélange d'urine et d'acide nitrique et purifiant par cristallisation dans l'alcool.

William Prout (3), qui fit une analyse très exacte de l'urée, en a indiqué en 1819, un procédé d'extraction qui donne d'assez bons résultats.

Proust (4), en 1820, a également étudié l'urée qu'il obtenait pure en décomposant son azotate par le carbonate de plomb.

En 1828, Wöhler (5) effectuait la synthèse de l'urée en préparant du cyanate d'ammoniaque. Par l'ébullition de ses solutions ou spontanément avec le temps, l'isocyanate d'ammoniaque subit une modification isomérique et devient de l'urée :



(1) J. Rollo : *On diabetes mell.* Londres, 1797.

(2) *Journ. de Ph. et de Ch.* 1829, (1), t. XV, p. 162.

(3) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1819, (1), t. X, p. 367.

(4) *Ibid.* 1820 (1), t. XIV, p. 267.

(5) *Ibid.* 1828 (1), t. XXXVII, p. 330.

d'où le nom de *cyanate anomal d'ammoniaque* donné à l'urée par Wöhler. Il est à remarquer que c'est la première synthèse que l'on ait faite d'une substance organique.

Depuis lors l'urée a été l'objet d'une foule de travaux tant au point de vue chimique que physiologique.

CHAPITRE I.

Propriétés de l'Urée.

Forme cristalline. Composition.

L'urée se présente d'ordinaire sous la forme d'aiguilles ou de longs prismes aplatis et incolores, d'une saveur fraîche et amère, analogue à celle du nitrate de potasse. Les cristaux appartiennent au système du prisme droit à base carrée. On l'a obtenue en prismes quadratiques, terminés par les faces de l'octaèdre, en abandonnant à l'évaporation spontanée les eaux-mères alcooliques provenant du traitement du cyanate d'ammoniaque; les faces sont m, $b^{1/2}$ et p à une extrémité du prisme seulement. D'après Werther (1), les angles m $b^{1/2}$ et $b^{1/2}$ $b^{1/2}$ sont respectivement égaux à 139° et 82° .

Ces cristaux ont pour densité 1,35. Ils ne contiennent pas d'eau de constitution.

Beaucoup de chimistes ont fait l'analyse de l'urée. Les résultats obtenus par Prout (2), Bérard et Dumas

(1) *Journ. für prakt. Chem.*, t. XXXV, p. 51.

(2) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1819, (1), t. X, p. 376.

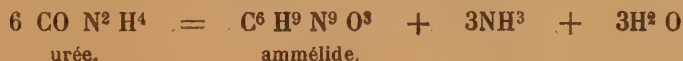
sont d'accord, à part une légère erreur sur l'hydrogène que Bérard et Dumas ont commise et que Prout a su éviter. En partant de l'excellente analyse faite par ce dernier chimiste on trouve pour la composition de l'urée :

		Théorie	Prout
1 atôme de carbone	12 ou	20	19,99
1 » d'oxygène	16	26,667	26,66
2 » d'azote	28	46,667	46,66
4 » d'hydrogène	4	6,666	6,66
	60	100,000	100,00

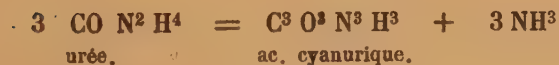
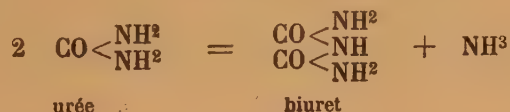
La formule de l'urée est CON^2H^4 .

Action de la chaleur.

L'urée fond à 132° (Lubavine) (1). A une température un peu supérieure, vers 140° , elle bout, mais se décompose en donnant des vapeurs d'ammoniaque et de carbonate d'ammoniaque et il reste un résidu d'ammélide, $\text{C}^6\text{H}^9\text{N}^9\text{O}^3$. (Laurent et Gérhardt) (2).



A 150° - 170° elle donne de l'ammélide, de l'acide cyanurique et du biuret d'après Wiedemann (3) :

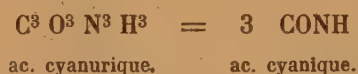


(1) *Deutsch. Chem. Gesellsch.*, t. III, p. 303 ; *Bull. Soc. chim.*, 1870, t. XIV, p. 332.

(2) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1847, (3), t. XIX, p. 94.

(3) *Ann. de Poggendorf*, t. LXXIV, p. 67.

Le résidu est surtout constitué d'acide cyanurique et dans le liquide distillé se trouve de l'urée (Wöhler) (1). Cette urée provient de la combinaison de l'ammoniaque, produit constant de la décomposition pyrogénée de l'urée avec l'acide cyanique qui a distillé par décomposition de l'acide cyanurique :



Solubilité.

L'urée est très soluble dans l'eau qui en dissout son poids à + 15°; la dissolution se fait avec abaissement de température.

L'urée se dissout également dans 5 p. d'alcool à 95° et dans 1 p. du même alcool bouillant. Elle est très peu soluble dans l'éther et insoluble dans les huiles essentielles; la glycérine la dissout.

Bien qu'elle ne soit pas déliquescente, l'urée enlève leur eau de cristallisation aux sels avec lesquels on la mélange et le tout tombe en deliquium. Pelouze (2), qui signale ce fait, avait reconnu que l'urée en contact avec l'air, n'en attire pas sensiblement l'humidité. Elle est toutefois légèrement hygrométrique: par sa dessiccation à 100°, elle peut perdre jusqu'à 3 et 4 p. % de son poids; généralement la perte de s'élève pas à plus de 2 p. %.

Les solutions d'urée sont neutres aux réactifs colorés.

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1830, (1), t. XLII, p. 64; 1831, (1), t. XLVI, p. 28.

(2) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1842, (3), t. VI, p. 68.

Action des alcalis et des acides.

Quand on chauffe une solution aqueuse d'urée avec de la soude, de la potasse, de la chaux ou de la magnésie, on obtient un carbonate et de l'Ammoniaque (W. Prout (1).)



En chauffant en tubes scellés de l'urée avec de l'alcool absolu et de la potasse, M. Haller (2) a obtenu du cyanate de potasse.

L'action des acides est variable. Henry et Cap (3) avaient avancé que l'urée était à l'état de lactate dans l'urine humaine, d'hippurate dans celle des herbivores et d'urate dans celle des reptiles. Leur assertion ne tarda pas à être démentie. Lecanu (4) d'abord nia l'existence du lactate d'urée dans l'urine humaine, et Pelouze (5) démontra que l'urée ne se combine ni avec l'acide lactique, ni avec l'acide hippurique, ni avec l'acide urique ; l'urée cristallise sans modification de sa dissolution dans l'acide lactique.

L'acide chlorhydrique en solution aqueuse ne se combine pas avec l'urée ; le chlorhydrate est même décomposé par l'eau.

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1817, (1), t. X, p. 367.

(2) *C. R. Acad. des Sc.* 1886, 1^{re} sem., t. CII, p. 974.

(3) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1839, (2), t. XXV, p. 133; *Ibid.*, 1840, (2), t. XXVI, p. 202.

(4) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1840, (2), t. LXXIV, p. 90.

(5) *Ibid.*, 1842, (3), t. VI, p. 65.

Au contraire l'urée se combine très facilement avec l'acide nitrique (Fourcroy et Vauquelin) (1), avec l'acide phosphorique (Lehmann) (2), avec l'acide oxalique et l'acide tartrique. A l'exception des phosphates, ces combinaisons sont assez peu solubles pour qu'on ait songé à doser l'urée sous cette forme (Vauquelin, Lecanu, Berzélius, Betz, etc.).

Il est des acides tels que l'acide formique, l'acide acétique, etc., qui se combinent à l'urée avec élimination d'eau pour former des uréides (Schertz, Marsh et Geuther (3).

D'autres, en particulier l'acide sulfurique, décomposent l'urée : L'acide phosphorique anhydre, sous l'influence d'une douce chaleur, donne naissance à de l'acide cyanique qui se dégage, en même temps qu'il se forme de la cyamélide, de l'ammélide, du phosphate d'ammoniaque et de cyanurate d'urée (Weltzien (4).

Traité à chaud par l'acide sulfurique concentré, l'urée dégage de l'acide carbonique et donne du sulfate d'ammoniaque (Dumas) (5) : l'acide sulfurique agit d'abord comme hydratant, puis décompose le carbonate d'ammoniaque formé. Cette hydratation de l'urée se produit également sous l'influence des acides faibles, du moment qu'ils ne se combinent pas à l'urée ; c'est ainsi que l'acide hippurique chauffé avec une solution d'urée en dégage de l'acide carbonique en se transformant lui-même en sel ammoniacal (Pelouze) (6).

(1) *Loco citato*.

(2) *Buchner's Repert*, t. XV, p. 224.

(3) *Zeitsch. für Chemie*, 1868, p. 299 ; *Bull. Soc. chim.*, 1868, t. X, p. 457.

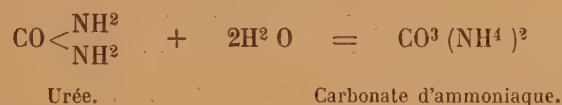
(4) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CVIII, p. 219 ; *Ibid.*, t. CXXXII, p. 219 ; *Repert de Chimie pure*, 1859, p. 73 ; *Bull. Soc. Chim.*, 1865, t. III, p. 303.

(5) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1830, (1), t. XLIV, p. 273.

(6) *Loco citato*.

Heintz (1) et Ragsky (2) ont les premiers appliqué au dosage de l'urée sa destruction par l'acide sulfurique concentré.

L'action seule de l'eau, à une température suffisamment élevée, suffit pour hydrater l'urée (Pelouze) (3). En solution très étendue, l'urée supporte sans s'altérer la température de l'ébullition; mais en solution assez concentrée, Fourcroy et Vauquelin ont reconnu qu'il distillait du carbonate d'ammoniaque. La décomposition n'est jamais complète à la température de l'ébullition, mais à 140°, en tubes scellés, l'urée se transforme intégralement en carbonate d'ammoniaque, quel que soit son état de dilution.



C'est la base du procédé de dosage préconisé par MM. Cazeneuve et Hugouneuc (4) et on peut dire aussi de celui de Bunsen (5).

Fermentation ammoniacale.

La transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque peut être déterminée encore par certains ferments.

(1) *Ann. de Poggendorf*, t. LXVI, p. 114; *ibid.*, t. LXVIII, p. 393.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LVI, p. 29.

(3) *Loco citato*.

(4) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1887, (5), t. XVI, p. 248.

(5) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXV, p. 375.

Boerhaave (1), qui ne connaissait pas l'urée, regardait l'urine comme chargée d'une matière extrêmement putrescible, produisant de l'ammoniaque dans sa décomposition. Fourcroy et Vauquelin (2) remarquèrent que dans la fermentation de l'urine, c'est l'urée qui se transforme en carbonate d'ammoniaque; ils croyaient que l'urée donnait aussi naissance à de l'acétate d'ammoniaque. Proust (3) reconnut et Gay-Lussac confirma que le contact de l'air était indispensable pour la putréfaction de l'urine; de là à conclure que la fermentation était déterminée par l'oxygène de l'air, il n'y avait pas loin.

« On peut admettre, disait Dumas (4), qu'en se fixant » sur les matières organiques azotées que l'urine ren- » ferme et peut-être sur la matière colorante, comme » le pense M. Liebig, l'oxygène transforme ces subs- » tances en ferments azotés, qui se déposent à l'état » insoluble. Sous l'influence de ces ferments l'urée se » transforme rapidement en carbonate d'ammoniaque » en fixant les éléments de l'eau. »

Quant au mode d'action du ferment, Liebig (5) pensait que la fermentation ammoniacale était due à la putréfaction des matières albuminoïdes, qui communiquaient leur ébranlement à l'urée, conformément à la grande loi posée par Laplace et Berthollet: un atôme mis en mouvement par une force quelconque peut communiquer son mouvement à un autre atôme qui se trouve en contact avec lui.

(1) *Elementa chimicæ quæ anniversario labore docuit, in publicis privatisque scholis*, Paris, 1721.

(2) *Ann. de Chimie*, t. XXXI, p. 57; *ibid.* t. XXXII, p. 103.

(3) *Ann. de Chimie et de Physique*, 1818, (1) t. XIV, p. 259.

(4) *Traité de Chimie appliquée aux arts*, t. VII, p. 538.

(5) *Traité de Chimie organique*. Introduction, p. 29; *Lettres sur la Chimie*, XIV^e lettre, p. 180.

Sur les indications de Dumas, un de ses élèves, M. Jacquemart (1) entreprit une série de recherches sur la fermentation de l'urée; il démontra que le dépôt des urines altérées en était l'agent le plus actif. Müller (2) vint confirmer plus tard l'activité spéciale des sédiments des urines putréfiées, mais l'idée ne lui vint pas d'en faire l'examen microscopique.

C'est à Pasteur (3) que revient l'honneur d'avoir fait connaître la vraie nature du ferment; après avoir fait remarquer « l'existence d'une torulacée en chapelets de très petits grains, toutes les fois que la liqueur est devenue ammoniacale par la transformation de l'urée », il ajoute: « Je suis très porté à croire que cette production constitue un ferment organisé et qu'il n'y a jamais transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque sans la présence et le développement de ce petit végétal. »

Le ferment signalé par M. Pasteur a été étudié par M. Van Tieghem (4), qui l'a décrit sous le nom de *Torula urinæ*. Cohn (5) en fait une algue, qu'il nomme *Micrococcus ureæ*. Ce ferment est en globules sphériques très réfringents et d'apparence homogène; le diamètre des globules est variable: de 1 μ 5 ordinairement, il peut n'être que de 1 μ 1 quand le ferment se trouve dans des conditions de nutrition défavorables. Les éléments sont associés 2

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1843, (3), t. VII, p. 149.

(2) *Journ. für. prakt. Chem.*, 1860, t. LXXXI, p. 467.

(3) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1861 (3), t. LXIV, p. 50; *C. R. Acad. Sc.*, 1860, 1^{er} sem., t. L, p. 849.

(4) *Thèse de la Faculté des Sciences*, Paris, 1864; *C. R. Acad. Sc.*, 1864, 1^{er} sem., t. LVIII, p. 210.

(5) *Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, 1872, t. II, p. 158.

à 2 ou disposés en chaînes assez longues; ils se reproduisent par bourgeonnement. On admet également que la *Torula urinæ* se reproduit par des spores, mais ce mode de reproduction est très imparfaitement connu. C'est à ce même ferment qu'il faudrait attribuer le dédoublement de l'acide hippurique en glyocolle et acide benzoïque (Van Tieghem).

D'après M. R. de Jaksch (1) le *Micrococcus uræ* serait polymorphe; 24 heures après l'ensemencement, il serait en bâtonnets de 2 à 3 μ de longueur sur 0 μ 5 de largeur et présentant les indices de 1 ou 2 étranglements; au bout de 48 heures les étranglements se sont accentués et le ferment est alors constitué de cellules arrondies, réunies en chapelets; enfin au bout de 15 jours, ces cellules sont réunies en amas zoogléens par une substance visqueuse.

La *Torula urinæ*, Van Tieghem, n'est pas le seul organisme microscopique capable de provoquer la fermentation ammoniacale de l'urine. Leube (2) a trouvé dans l'urine putréfiée une bactérie en bâtonnets de 2 μ de longueur et 1 μ de largeur, dont les extrémités sont arrondies. Cette bactérie, qui rappelle les bâtonnets de de Jaksch, paraît identique avec le *Bacterium* de Bouchard, dont M. Guiard (3) a donné la description :

« Ce ferment se présente sous la forme de petits
» bâtonnets dont l'aspect rappelle celui de *bacterium*
» termo qu'on a appris à connaître dès qu'on s'est avisé
» d'étudier au microscope les liquides en putréfaction.
» Souvent isolés, ces bâtonnets sont parfois placés bout

(1) *Zeitschr. physiol. Chem.*, 1881, t. V., p. 395.

(2) *Virchow's Archiv.*, t. C, p. 540.

(3) *Thèse de médecine*, Paris, 1883, p. 100.

» à bout, en chapelets composés d'un nombre d'articles
» très variable. Lorsqu'il y en a 2, 3, 4, ils sont doués
» d'une mobilité remarquable. Leurs mouvements sont
» de 2 ordres; les uns sont des mouvement de transla-
» tion totale qui ont lieu par petites oscillations rapides;
» les autres sont des mouvements des bâtonnets les uns
» sur les autres. On dirait qu'ils sont rattachés entre eux
» par des charnières leur permettant de former des
» angles dont l'ouverture varie de temps à autre. Mais
» lorsqu'ils sont en nombre plus considérable, ils
» deviennent immobiles.

» Quelques bâtonnets se présentent avec des dimen-
» sions très grandes comme longueur. Mais bientôt on
» les voit s'échancrer, puis se segmenter en un ou plu-
» sieurs points et donner ainsi naissance à des bâtonnets
» qui sont absolument semblables aux premiers et ne
» tardent pas à se comporter de la même façon.

» Les dimensions de ces êtres microscopiques sont,
» en moyenne, de 2 à 3 μ de longueur sur 1 μ de largeur.»

On les rencontrerait 98 fois sur 100 dans les urines pathologiques.

M. Miquel (1) a trouvé dans l'eau d'égout un bacille, le *Bacillus urece*, qui a aussi la propriété de transformer l'urée en carbonate d'ammoniaque. Ce bacille est en filaments très grêles, mobiles, isolés ou réunis au nombre de 2, 3 ou 4. Leur longueur est de 5-6 μ , leur largeur de 0,7-0,8 μ ; c'est un être anaérobie facultatif: il vit tout aussi bien à l'air que sans oxygène libre. A la fin de sa vie il se résout en spores brillantes légèrement elliptiques qui peuvent résister à une chaleur humide de 95°-96°, tandis que les germes de la *Torula urince* sont tués par une température inférieure à 90°.

(1) *Bull. Soc. chim.*, 1879, t. XXI, p. 391; *Ibid.*, t. XXXII, p. 126.

Enfin M. Miquel (1) est parvenu à isoler de l'air un assez grand nombre de bactéries urophages ; les unes sont des micrococcus, d'autres des sarcines, le plus grand nombre des bacilles. Les urobacilles les plus importants qu'il a décrits sont : Urobacillus Pasteurii, U. Duclauxii, U. Frendenreichii, et U. Maddoxii. Ce dernier rend l'urine filante et visqueuse.

Dès la découverte de la *Torula urinæ*, M. Pasteur avait admis que c'était ce microorganisme qui déterminait l'hydratation de l'urée ; mais, en 1876, M. Musculus(2) annonça qu'il avait isolé des urines en fermentation ammoniacale, rendues par les malades atteints de catarrhe de la vessie, un ferment soluble capable de transformer rapidement l'urée en carbonate d'ammoniaque sans l'intervention d'aucun microbe. MM. Pasteur et Joubert (3) confirmèrent l'existence de la diastase urinaire, mais ils attribuèrent en même temps sa production au *Micrococcus uræ* ; M. Pasteur (4) donna la preuve de ce fait dans la séance de l'Académie de Médecine du 11 juillet 1876 :

« Qu'on sème le ferment organisé dont il s'agit dans
» un liquide nutritif, par exemple dans une décoction
» d'eau de levure de bière, sans aucune addition d'urée,
» ce ferment organisé se multiplie. On filtre et l'on précipite par l'alcool. Le précipité recueilli contient le
» ferment soluble de M. Musculus prêt à transformer en
» carbonate d'ammoniaque une solution aqueuse d'urée.
» L'absence d'urée dans le milieu nutritif où se propage
» le ferment organisé empêche le ferment soluble de se

(1) *Ann. de Micrographie*, 1889, 1890, 1891.

(2) *C. R. Acad. Sc.*, 1876, 1^{re} sem., t. LXXXII, p. 333.

(3) *Ibid.*; 1876, 2^e sem., t. LXXXIII, p. 5.

(4) *C. R. de l'Acad. de Médecine*, 1876, t. XLI, p. 699

» détruire pendant sa formation. Les conditions de cette
» expérience permettent d'établir en outre : 1° que l'urée
» n'est pas nécessaire à la production du ferment orga-
» nisé; 2° que le ferment peut prendre naissance dans
» un tout autre milieu que l'urine, en dehors de toute
» présence de mucus vésical. »

Comme le ferment soluble se détruit à mesure que l'urée se transforme en carbonate d'ammoniaque, on peut en conclure que la fermentation ammoniacale n'est pas due au ferment organisé lui-même, mais à la diastase qu'il secrète. Les bacilles de M. Miquel secrètent également des diastases qui exercent sur l'urée la même action que le ferment soluble de *Musculus*. Il n'est d'ailleurs point illogique d'admettre que certaines cellules d'êtres supérieurs puissent, soit à l'état normal, soit à l'état pathologique, sécréter des diastases capables de transformer l'urée en carbonate d'ammoniaque. Ce n'est point ici le lieu de discuter cette importante question.

Disons, pour terminer l'étude de la fermentation ammoniacale, que M. *Nusculus* et M. Miquel ont proposé des procédés de dosage de l'urée basés sur l'emploi des diastases urinaires.

Fonction chimique.

La facilité avec laquelle l'urée se transforme en carbonate d'ammoniaque a permis à Dumas (1) de démontrer que l'urée est à ce sel comme l'oxamide à l'oxalate d'ammoniaque.

En 1838, Regnault chercha à réaliser la synthèse

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1830, (1), t. XLIV, p. 273.

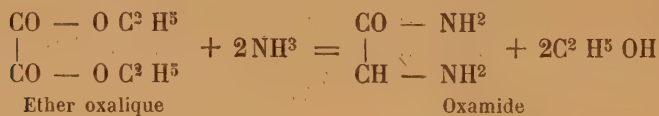
de l'urée en traitant le chlorure de carbonyle par du gaz ammoniac. Au lieu de l'urée qu'il ne put retirer des produits de la réaction, il obtint, en même temps que du chlorhydrate d'ammoniaque, un corps blanc qu'il n'analysa pas et qu'à cause de son origine il regarda comme la vraie carbamide.

Gerhardt (1) considérait l'urée comme de l'hydrate de cyanammonium.

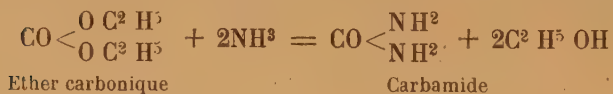


Les recherches de Wurtz sur les urées composées et les deux synthèses de Natanson ne laissent aucun doute sur la constitution de l'urée. Elle doit être considérée comme de l'amide carbonique.

En effet, on obtient l'oxamide quand on traite l'éther oxalique par l'ammoniaque :



La carbamide obtenue par une réaction analogue



est identique à l'urée.

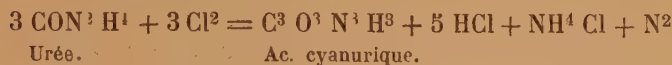
Action des oxydants.

D'après Wurtz (2), lorsque l'on fait passer un courant de chlore sur l'urée en fusion il se forme de l'acide

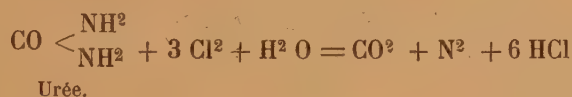
(1) *Traité de chimie*, 1853, t. I, p. 402.

(2) *C.R. Acad. Sciences*, 1847, 1^{er} sem., t. XXIV, p. 436.

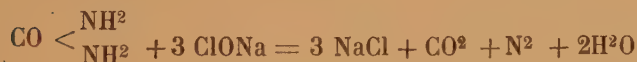
cyanurique, de l'acide chlorhydrique, du chlorhydrate d'ammoniaque et de l'azote.



L'urée en solution aqueuse ne donne pas lieu à la même réaction; le chlore agit alors comme oxydant et Fourcroy (1) a remarqué qu'il se dégagait de l'azote et de l'acide carbonique. On attribue généralement l'honneur de cette découverte à H. Davy (2); ce chimiste a reconnu que les hypochlorites à chaud exerçaient la même action que le chlore et qu'il se dégagait volumes égaux d'azote et d'acide carbonique.



ou



Leconte (3) a indiqué un procédé de dosage basé sur cette oxydation de l'urée par les hypochlorites.

Les hypobromites alcalins donnent lieu, à froid, à une réaction analogue. Knop (4), qui a constaté ce fait, a proposé un procédé de dosage de l'urée fondé sur l'emploi de l'hypobromite; son procédé perfectionné par Hüfner (5) a été introduit en France par Yvon (6).

(1) *Loco citato.*

(2) *Journ. für prakt. chem.*, t LXIII, p. 188.

(3) *C. R. Ac. Sc.*, 1858, 2^o sem., t. XLVII, p. 237.

(4) *Journ. für. prakt. Chem.*, (2), t. III, p. 1; *Chemisch. centralblatt*, 1860, p. 214, et 1870, p. 132 et 294.

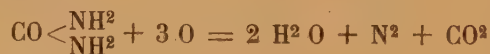
(5) *Zeitsch. für Physiol. Chem.*, t. I, p. 350.

(6) *Compt.-rend de la Soc. de Biologie*, 1872, p. 247; *Bull. Soc. Chim.* t. XIX, p. 3.

Il faut remarquer que l'oxydation de l'urée par les hypochlorites et les hypobromites alcalins n'a pas lieu exactement comme l'indique la théorie représentée par l'équation ci-dessus. Fenton (1) a reconnu qu'il se formait un peu d'acide cyanique; M. Fauconnier (2) prétend d'autre part qu'il y a production d'acide nitrique. Les recherches que j'ai faites à ce sujet me permettent, comme on le verra plus loin, d'affirmer qu'il ne se forme pas d'acide nitrique.

L'acide chloreux donne avec l'urée en solution aqueuse une combinaison cristalline, qui correspond à la formule $\text{CO Cl N}^3 \text{H}^8$ (Schiel) (3); ce corps, qui peut être envisagé comme une combinaison d'urée et de chlorhydrate d'ammoniaque, $\text{CON}^2\text{H}^4. \text{NH}^4\text{Cl}$, n'a pu être obtenu par Werther en faisant cristalliser une solution renfermant des poids de ces deux corps proportionnels à leurs poids moléculaires.

L'acide azoteux, comme les hypochlorites et les hypobromites alcalins, oxyde l'urée et en dégage volumes égaux d'acide carbonique et d'azote. Millon, tout en reconnaissant ce fait, n'en a pas donné d'équation explicative. M. Berthelot a formulé la réaction sous une forme abrégée :



Liebig et Wöhler ont indiqué une équation plus complète :

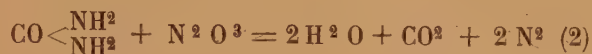


(1) *Journ. of the Chemic. Society*, 1874, t. XVII, p. 749

(2) *Bull. Soc. chim.*, 1880, t. XXXIII, p. 104.

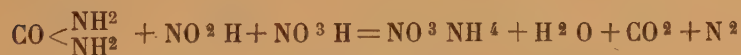
(3) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CVII, p. 73; *Répert. de chimie pure*, 1860, p. 190.

Certains chimistes (Gerhardt, Wurtz, Hoppe-Seyler, Limpricht, Gorup-Besanez) avaient admis que le volume d'azote dégagé était double de celui de l'acide carbonique.



Claus (1) a indiqué les cas où le dédoublement se fait suivant l'une ou l'autre de ces deux formules. Avec un mélange à froid d'une molécule d'acide azoteux et de deux molécules d'urée, la réaction se passe suivant l'équation (1); au contraire, si on ajoute peu à peu de l'acide nitreux (1 molécule) à de l'urée chauffée (2 molécules), la moitié de l'urée est décomposée d'après l'équation (2) et l'autre moitié reste inaltérée; par une nouvelle addition d'acide nitreux on déterminera la décomposition complète de l'urée suivant l'équation (2).

L'acide nitrique nitreux, le nitrate acide de mercure contenant de l'acide nitreux (Réactif de Millon, qui s'en est servi pour doser l'urée) décomposent l'urée comme l'acide azoteux. M. Boymond (2), qui a étudié avec beaucoup de soin l'action du réactif de Millon sur l'urée, a reconnu qu'il y avait production d'ammoniaque et que la réaction pouvait être exprimée d'une manière exacte par la formule.



Urée. Ac. nitreux. Ac. nitrique. Nitrate d'ammoniaque.

Plusieurs dosages de l'ammoniaque provenant de l'oxydation de 0 gr. 50 d'urée lui ont donné, par la méthode de Boussingault, 0,1326, 0,1334, 0,1345, 0,1361

(1) *Deutsch. Chem. Gesellsch.*, t. IV, p. 140; *Bull. Soc. chim.*, 1871, t. XV, p. 200.

(2) *Thèse*, 1872, Paris, p. 146; *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1873, (4) t. XXIX, p. 351.

et 0,1401, nombres assez approchés de 0,1416 indiqué par le calcul en partant de cette équation.

M. Franchimont (1) a essayé l'action de l'acide nitrique anhydre sur l'urée ou plutôt sur le nitrate d'urée : il se dégage du protoxyde d'azote, de l'acide carbonique et il y a en même temps formation de nitrate d'ammoniaque. Pelouze avait obtenu les mêmes produits de décomposition en chauffant le nitrate d'urée à 140°.

L'action de l'ozone a été étudiée par Gorup-Besanez (2) ; ce chimiste a reconnu que l'ozone n'agissait sur l'urée qu'en présence d'un alcali : il se dégage de l'ammoniaque, et la solution ne renferme bientôt plus que le carbonate de l'alcali employé.

Wanklyn et Gamgee (3) qui ont étudié l'action du permanganate de potasse sur l'urée, ont reconnu que ce réactif employé en grand excès (100 p. de permanganate pour 1 p. d'urée) et en présence d'une solution fortement alcaline, décompose l'urée en mettant en liberté tout l'azote qu'elle renferme. Avec une quantité moindre de permanganate une partie de l'azote seulement se dégage à l'état gazeux et le reste se transforme en acide azotique.

Action des réducteurs.

L'hydrogène naissant dégagé par un mélange d'acide acétique et de zinc ou de fer, agit sur l'urée en donnant de l'ammoniaque ; avec le fer, il se pro-

(1) *Rev. des Trav. chim. des Pays Bas*, t. III, p. 216.

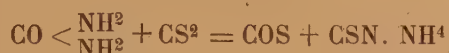
(2) *Bulletin Soc. chim.*, 1863, p. 421.

(3) *Journ. of the Chem. Soc.*, (2), t. VI, p. 25.

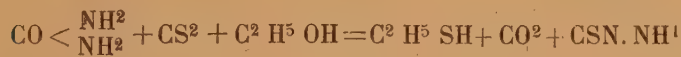
duit en même temps des traces de bases amidées (Schweitz, Marsh et Geuther (1).

Sous l'action du sodium métallique l'urée, d'après Fenton (2), dégage de l'hydrogène et donne un corps présentant les caractères de la cyanamide.

Le sulfure de carbone exerce une action toute spéciale sur l'urée ; Ladenburg (3) en chauffant un mélange de ces deux corps à 100°, en tubes scellés, a obtenu du sulfocyanate d'ammoniaque :



En présence d'alcool absolu la réaction est différente : il y a production d'acide carbonique et de mercaptan et il se forme encore du sulfocyanate d'ammoniaque (Fleury) (4).



B. — Combinaisons de l'urée avec les acides.

L'urée est une base faible, monacide, qui se rapproche des alcaloïdes végétaux. Elle se combine avec quelques acides pour former des sels à la façon de l'ammoniaque. Ces combinaisons ont toutes une réaction

(1) *Bull. de la Soc. chim.*, 1868, t. X, p. 460.

(2) *Chem. News*, t. XLV, p. 161 ; *Bull. de la Soc. chim.*, 1882, t. XXXVII, p. 549.

(3) *Zeitsch. für Chem.*, 1869, p. 253.

(4) *C. R. Acad. des Sc.*, 1^{re} sem., t. LIV, p. 519 ; *Rép. de Chimie pure*, 1862, p. 145 ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1862, (3), t. XLI, p. 458.

deux molécules d'urée et d'une molécule d'acide chlorhydrique.

Nitrate d'urée $\text{CON}^2\text{H}^4 \cdot \text{NO}^3\text{H}$.

Le nitrate d'urée est la combinaison saline la plus importante que forme l'urée. Ce sel a été découvert par Foucroy et Vauquelin (1). Cruikshank a également reconnu que l'urine concentrée précipite des cristaux par l'acide nitrique.

L'azotate d'urée est en prismes ou en lamelles feuilletées ; les cristaux sont incolores, brillants et anhydres (Prout) (2). Leur composition a été déterminée par Regnault (3) ; leur analyse lui a fourni les chiffres suivants, qui conduisent à la formule $\text{CON}^2\text{H}^4 \cdot \text{NO}^3\text{H}$:

	CHIFFRES TROUVÉS		CHIFFRES CALCULÉS
Urée.....	48.938	48.80	48.78
Ac. nitrique anhydre	43.781	43.89	43.90
Eau	7.281	7.31	7.32
	100.00	100.00	100.00

Le nitrate d'urée rougit fortement le papier de tournesol. Il est peu soluble dans l'eau froide et dans l'alcool, moins soluble dans l'acide azotique concentré ; il se dissout très difficilement dans l'alcool contenant cet acide. L'eau bouillante le dissout mieux.

Inaltérable à l'air à la température ordinaire, le nitrate d'urée se décompose à 140° , d'après Pelouze (4),

(1) *Loco citato*.

(2) *Ibid.*

(3) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1836, (2), t. LXVIII, p. 155.

(4) *Ann. de chim. et de phys.*, 1842, (3), t. VI, p. 69.

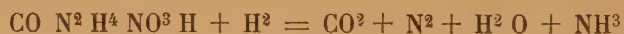
en dégageant de l'acide carbonique et du protoxyde d'azote; il reste de l'urée libre et du nitrate d'ammoniaque.



La même décomposition se produit quand on évapore au bain-marie une solution concentrée de nitrate d'urée.

A une température plus élevée, le résidu se décompose à son tour et il se dégage de nouveau de l'acide carbonique et du protoxyde d'azote avec de l'eau et de l'ammoniaque; il se forme en même temps un peu d'acide cyanurique: L'eau et le protoxyde d'azote proviennent de la décomposition du nitrate d'ammoniaque; l'acide carbonique, l'ammoniaque et l'acide cyanurique, de celle de l'urée.

M. G. Bouchardat (1), en faisant agir l'hydrogène naissant en milieu acide ($\text{Zn} + 2 \text{ H Cl}$), sur le nitrate d'urée, a obtenu de l'acide carbonique, de l'azote et de l'ammoniaque. C'est l'acide nitreux formé dans la réduction de l'acide nitrique par l'hydrogène, qui décompose l'urée:



M. Boymond (2) a obtenu les mêmes produits de décomposition en ajoutant simplement du zinc à une solution d'azotate d'urée.

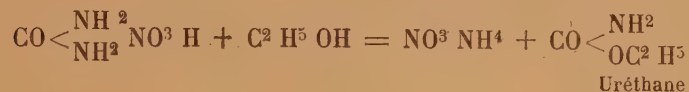
Hans Bunte (3), en chauffant en tubes scellés à

(1) *Thèse de Médecine*, Paris, 1869.

(2) *Thèse de Pharmacie*, Paris, 1872.

(3) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CLI, p. 181: *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1870, (4), t. XXI, p. 313; *Bull. de la Soc. chim.*, 1869, t. XIII, p. 237.

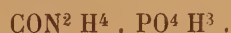
130° du nitrate d'urée avec de l'alcool absolu, a obtenu de l'uréthane et de l'azotate d'ammoniaque.



Le nitrate d'urée s'obtient très simplement en ajoutant peu à peu à une solution d'urée de l'acide nitrique exempt de produits nitreux, jusqu'à cessation de précipité. La solution d'urée doit être concentrée et maintenue dans un mélange réfrigérant pour éviter l'échauffement des liqueurs. On fait égoutter les cristaux sur un entonnoir au fond duquel on a placé un peu d'amiante ou de verre pilé et on les sèche à l'air libre sur des briques poreuses ou de la porcelaine dégourdie.

Phosphates d'urée.

Il existe plusieurs phosphates d'urée; le mieux défini et le plus stable a pour composition, d'après Schmeltzer et Birnbaum (1) :



Il se présente sous forme de gros cristaux orthorhombiques, solubles dans l'eau et dans l'alcool et peu solubles dans l'éther.

Lehmann (2), en analysant l'urine d'un porc nourri

(1) *Zeitsch. fur Chem.*, 1869, p. 206; *Bull. de la Soc. chim.*, 1869, t. XII, p. 257.

(2) *Buchner's Répert.*, t. XV, p. 224.

exclusivement de son, en a retiré une combinaison d'acide phosphorique et d'urée à laquelle il a attribué la formule peu vraisemblable



l'urée étant un corps monovalent et se combinant aux acides sans élimination d'eau.

Schmeltzer et Birnbaum ont préparé le phosphate d'urée en faisant cristalliser dans le vide une solution concentrée d'acide phosphorique additionnée d'urée. On redissout dans l'eau la masse cristalline qui s'est séparée et la solution évaporée dépose d'abord des cristaux de phosphate d'urée que l'on recueille; les eaux-mères abandonnent ensuite du phosphate d'ammoniaque en prismes quadratiques.

On obtient un autre phosphate d'urée $3 \text{CON}^2 \text{H}^4 . 2 \text{PO}^4 \text{H}^3$ en laissant évaporer dans l'air sec un mélange d'un excès d'urée et d'acide phosphorique. La solution aqueuse sous l'action de la chaleur dépose de l'acide cyanurique.



L'oxalate d'urée se présente tantôt sous la forme de lamelles prismatiques transparentes, tantôt sous la forme d'une poudre blanche cristalline.

Sa composition a été déterminée par Regnault (1); il a trouvé à l'analyse

57,18	d'urée,
34,26	d'ac. oxalique anhydre,
8,56	d'eau.
100.00	

(1) *Loco citato.*

L'oxalate d'urée est peu soluble dans l'eau qui n'en dissout que $\frac{1}{23}$ de son poids à $+15^{\circ}$; il est plus soluble dans l'eau bouillante. Sa solution aqueuse saturée est précipitée en partie par l'addition d'un excès d'acide oxalique. Il exige 60 p. d'alcool à 90° pour se dissoudre à 16° .

Par la distillation sèche il donne de l'acide carbonique, de l'ammoniaque et de l'acide cyanurique.

Il se prépare en ajoutant une solution d'acide oxalique à une solution d'urée.

Berzélius s'est servi de l'acide oxalique pour extraire et même pour doser l'urée.

Tartrate d'urée.

Le tartrate d'urée est en cristaux prismatiques allongés, assez peu solubles pour que Betz ait proposé l'emploi de l'acide tartrique pour le dosage de l'urée dans l'urine.

On l'obtient en évaporant à consistance sirupeuse une solution d'acide tartrique et d'urée.

Cyanurate d'urée.

Le cyanurate d'urée est en petites aiguilles appartenant au système clinorhombique. Sa solution précipite de l'acide cyanurique par l'addition d'un acide.

On l'obtient en faisant bouillir une solution d'urée

avec de l'acide cyanurique et filtrant la liqueur (Kodweiss (1), Wiedemann) (2). Weltzien l'a obtenu comme produit accessoire dans la décomposition de l'urée par l'anhydride phosphorique. Il se produit également (Finckh) (3) quand on fait passer des vapeurs d'acide cyanique dans de l'urée fondue ou quand on traite le biuret par l'acide chlorydrique gazeux à 160°-170°.

C. — Combinaisons de l'urée avec les oxydes.

Liebig (4) a décrit trois combinaisons de l'urée avec l'oxyde de mercure et une avec l'oxyde d'argent.

Urée argentique.

Lorsque, suivant Liebig, on introduit de l'oxyde d'argent récemment précipité dans une solution aqueuse d'urée, l'oxyde se convertit au bout de quelque temps, et surtout si l'on chauffe doucement, en une poudre grise ou d'un gris jaunâtre qui se reconnaît au microscope comme composée de cristaux transparents, contenant $2 \text{ CON}^2 \text{ H}^4 . 3 \text{ Ag}^2 \text{ O}$. Cette combinaison dégage de l'am-

(1) *Ann. de Poggendorf*, t. XIX, p. 1.

(2) *Ibid.*, t. LXXIV, p. 67.

(3) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXXIV, p. 351; *Bull. de la Soc. chim.*, 1863, p. 377.

(4) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXXX, p. 123; t. LXXXI, p. 128; t. LXXXII, p. 232; t. LXXXV, p. 289.

moniaque par l'action de la chaleur, et donne un résidu de cyanate d'argent; celui-ci prend feu par une plus forte chaleur et donne du cyanure d'argent, et finalement de l'argent métallique.

M. Mulder (1) remarqua que les dosages d'argent de l'urée argentique s'accordent tout aussi bien avec la formule



d'un dérivé diargentique de l'urée; c'est la formule qu'il attribue à l'urée argentique qu'il obtient en ajoutant de la soude à une solution aqueuse de 2 p. d'urée et de 5 p. de nitrate d'argent.

Ponomareff (2), en faisant agir la sulfurée sur l'urée diargentique, a obtenu du sulfure d'argent, de l'urée et de la cyanamide :



Avec le sulfure de carbone il se forme du sulfure d'argent, de l'urée et de l'oxysulfure de carbone :



Traité par l'iode le dérivé argentique de l'urée donne d'après M. J. Tafel et C. Enoch (3) un produit d'addition



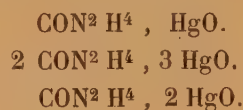
(1) *Deutsh. Chem. Gesellsch.*, t. VI, p. 1019; *Bull. Soc. chim.*, 1873, t. XX, p. 539.

(2) *Bul. Soc. chim.*, 1874, t. XXI, p. 546.

(3) *Deutsh. chem. Gesellsch.*, t. XXIII, p. 1550; *Bull. Soc. chim.*, (3), t. V, p. 37.

Urée et Oxyde de Mercure

Les trois combinaisons que l'urée forme avec l'oxyde de mercure ont pour constitution :



A. — $\text{CON}^2\text{H}^4, \text{HgO}$. — Une solution d'urée, portée à une température voisine de l'ébullition, dissout presque tout l'oxyde de mercure qu'on y ajoute par petites portions (Dessaignes) (1). Il arrive un moment où l'oxyde cesse de se dissoudre ; il pâlit de plus en plus, et si l'on ajoute encore de l'urée et qu'on chauffe davantage, on obtient une substance pulvérulente d'un blanc jaunâtre ; la liqueur filtrée dépose sur les parois du vase, au bout de 24 heures, des croûtes minces et dures présentant la même composition, $\text{CON}^2\text{H}^4, \text{HgO}$.

Il est d'ailleurs difficile d'obtenir cette combinaison absolument exempte de cyanate de mercure.

B. — $2 \text{CON}^2\text{H}^4, 3 \text{HgO}$. — Lorsqu'on mélange une solution d'urée avec de la potasse caustique, et qu'on y ajoute ensuite une solution de bichlorure de mercure, en ayant soin de maintenir dans la liqueur un excès d'alcali, on obtient un abondant précipité blanc et gélatineux, qui, porté dans l'eau bouillante, après avoir été convenablement lavé, se transforme en une poudre grenue d'un jaune clair. Après la dessiccation cette

(1) *Journ. de Pharm.* 1858, (3), t. XXXIV, p. 143.

poudre est d'un jaune rougeâtre. Chauffée à l'état humide, elle se décompose souvent avec explosion et production de lumière, en donnant de l'eau, du carbonate d'ammoniaque et du mercure métallique. Elle se dissout sans effervescence, dans l'acide cyanhydrique, et dans l'acide chlorhydrique ; la solution chlorhydrique donne par les alcalis un précipité blanc.

Une solution de chlorure mercurique, étendue d'eau, peut être mélangée avec un excès de bicarbonate de potasse, sans qu'il se produise de précipité dans les premiers moments ; mais, si l'on ajoute à la liqueur une solution d'urée, il se produit immédiatement un précipité blanc composé d'urée et d'oxyde de mercure.

C. — $\text{CON}^2 \text{H}^1$, 2 HgO. — Quand on mélange une solution alcaline d'urée, avec du nitrate mercurique, il se produit un précipité blanc un peu moins gélatineux que la combinaison précédente et dont la composition correspond à la formule $\text{CON}^2 \text{H}^4$, 2 HgO.

Le même précipité se produit lorsque l'on ajoute peu à peu une solution étendue de nitrate mercurique à une solution d'urée également diluée, et qu'on neutralise de temps à autre, par de l'eau de baryte ou par une solution étendue de carbonate de soude, l'acide devenu libre dans le mélange ; si l'on continue d'ajouter à la liqueur alternativement le sel mercuriel et le carbonate de soude, il arrive un moment où le précipité n'est plus blanc, mais jaune : c'est alors de l'oxyde ou du sous-nitrate de mercure ; et si on filtre ensuite le mélange on ne découvre plus d'urée dans la liqueur filtrée. Liebig a utilisé cette réaction pour le dosage de l'urée.

D. — Combinaisons de l'urée avec les sels.

Les combinaisons que l'urée forme avec les sels métalliques sont, en général, peu stables et ne paraissent s'obtenir qu'avec des sels dont la solubilité dans l'eau ou l'alcool diffère peu de celle de l'urée. Toutefois, l'affinité de l'urée pour ces sels, plus forte que l'affinité de l'eau pour eux, résiste le plus souvent à des actions décomposantes, au point qu'on peut faire bouillir ces combinaisons ou les traiter par l'acide azotique ou l'acide oxalique, sans que ces agents s'emparent de l'urée.

Urée et chlorure de sodium. $\text{CON}^2\text{H}^4 \cdot \text{NaCl} + \text{H}^2\text{O}$.

La combinaison de l'urée avec le chlorure de sodium dont Werther (1) a déterminé la formule, se présente sous la forme de prismes clinorhombiques très brillants. Ces cristaux fondent à 60° - 70° et se décomposent à une température élevée. Légèrement déliquescents, ils sont fort solubles dans l'eau et leur solution peut être bouillie sans qu'il y ait décomposition. L'alcool absolu décompose en partie la combinaison.

Une solution aqueuse et concentrée traitée par l'acide oxalique dépose à la longue des cristaux d'oxalate de soude; en évaporant le mélange il se dépose aussi de l'oxalate d'urée. La même solution aqueuse est presque complètement précipitée par l'acide nitrique. Mais si à cette solution on ajoute 10-12 fois son volume d'alcool absolu, on n'obtient

(1) *Journ. für. prakt. Chem.*, t. XXXV, p. 51; *Journ. de Pharm. et de Chim.* 1845, (3), t. VIII, p. 294.

pas de précipité, même à la longue, et l'addition d'un grand excès d'acide nitrique à ce mélange n'en précipite pas d'urée. Cette circonstance est à considérer quand on dose l'urée dans l'urine sous forme de nitrate, attendu que l'urine renferme toujours du chlorure de sodium.

La combinaison de chlorure de sodium et d'urée s'obtient en évaporant une solution saturée à froid de molécules égales de chlorure de sodium et d'urée.

Urée et Chlorure d'ammonium $\text{CO N}^2 \text{H}^4$, $\text{NH}^4 \text{Cl}$.

La combinaison de l'urée avec le chlorure d'ammonium se présente tantôt sous la forme de tables carrées dont l'épaisseur peut atteindre 1/2 millimètre, tantôt en longues aiguilles, très semblables à celles de l'urée pure. Chauffée au bain de sable quand elle est sèche, elle donne facilement de l'acide cyanurique.

Pure, elle est partiellement décomposée par l'eau, mais en présence d'un excès d'urée, elle peut être recristallisée autant de fois que l'on veut sans s'altérer.

M. Dessaignes (1), qui a fait l'étude de l'urée chloroammonique, en a déterminé la composition en dosant l'acide chlorhydrique par le nitrate d'argent, l'ammoniaque par le chlorure de platine, et l'urée par l'acide nitrique.

Dumas (2) admettait que l'urée et le chlorydrate d'ammoniaque dissous dans l'eau se combinaient molécule à molécule; d'un autre côté Werther n'était pas parvenu à réaliser cette combinaison. M. Dessaignes a reconnu qu'on ne l'obtenait pas en dissol-

(1) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1857, (3), t. XXXII, p. 37.

(2) *Chimie appliquée aux arts*, 1844, t. VII, p. 716.

vant des quantités d'urée et de sel ammoniac proportionnelles à leurs poids moléculaires. Dans ces conditions il cristallise d'abord du chlorhydrate d'ammoniaque, mais si l'on éloigne ces cristaux, l'urée chloro-ammonique, se trouvant en présence d'un excès d'urée, cristallise. Aussi suffit-il, pour l'obtenir de premier jet, de dissoudre ensemble deux molécules de sel ammoniac et une molécule d'urée. Un procédé plus avantageux consiste à évaporer de l'urée fortement acidulée par l'acide chlorhydrique.

On peut d'ailleurs obtenir l'urée chloroammonique à l'aide de l'urine : lorsque l'on concentre de grandes quantités d'urine, surtout en la faisant bouillir, une partie de l'urée qu'elle contient se décompose. Dans ce cas le liquide, amené à consistance de sirop, se remplit par le refroidissement de lames cristallines qui sont l'urée de Fourcroy et Vauquelin. On les débarrasse de leur eau-mère par décantation et expression, et comme elles sont déliquescentes, on les purifie en les jetant sur un entonnoir et les abandonnant quelque temps à l'air humide. Il est ainsi facile, après quelques cristallisations, de les avoir entièrement incolores et purifiées du sel marin qui les accompagne d'abord.

Urée et chlorure mercurique. $\text{CO N}^2\text{H}^4$, HgCl^2 .

Cette combinaison (1) se présente sous forme de cristaux aplatis, fusibles à 125° – 128° et doués d'un léger éclat nacré; ils sont peu solubles dans l'eau froide et l'eau bouillante les décompose. L'acide nitrique et l'acide oxalique n'en précipitent pas d'urée.

L'urée chloro-mercurique ne s'obtient pas avec les

(1) *Werther, loco citato.*

solutions aqueuses de ces deux substances ; mais on l'obtient immédiatement par le refroidissement des solutions bouillantes de l'urée et du chlorure mercurique dans l'alcool absolu.

Urée et Chlorure de palladium. CON^2H^4 , Pd Cl^2 .

M. Drechsel (1) a décrit une combinaison d'urée et de chlorure palladeux qui se présente sous la forme d'une poudre cristalline brun jaunâtre, peu soluble dans l'eau et dans l'acide chlorhydrique, insoluble dans l'alcool et la solution d'urée ; l'hydrogène sulfuré précipite du sulfure de palladium de sa solution chlorhydrique. La solution aqueuse chauffée à l'ébullition pendant quelque temps, laisse déposer une poudre noire ; le liquide séparé de cette poudre, fournit par le refroidissement un mélange de cristaux incolores de chlorure de palladium et d'ammonium et de cristaux jaunes de chlorure de palladammonium. 2N H^3 , Pd Cl^2 .

La combinaison d'urée et de chlorure palladeux s'obtient très simplement en mélangeant une solution aqueuse concentrée d'urée avec une solution concentrée de chlorure palladeux renfermant le moins possible d'acide chlorhydrique libre et exempte de chlorure palladique.

Chlorure double de platine et d'urée.



La combinaison de chlorure de platine et d'urée Pt Cl^4 , $(\text{CON}^2\text{H}^4 \cdot \text{HCl}). + 2\text{H}^2\text{O}$, se présente sous la

(1) *Journ. für prakt. Chem.*, (2), t. XX, p. 469 ; *Bull. de la Soc. chim.*, 1880, t. XXXIV, p. 96.

(2) *Deutsche chem. Gesellsch.*, t. XII, p. 1390 ; *Bull. de la Soc. chim.*, 1880, t. XXXIV, p. 245 ; *Liebig's Ann. der Chem.*, t. CXCVIII, p. 91.

forme de croûtes cristallines jaunes composées de tables rectangulaires ou de prismes rhombiques. Ces cristaux ne sont pas déliquescents, quoique très solubles dans l'eau. Ils sont aussi très solubles dans l'alcool absolu et peuvent de nouveau se déposer par refroidissement, si la solution a été saturée à chaud. L'éther sépare ce sel sous forme sirupeuse de sa solution alcoolique. Chauffés à 105°, ces cristaux se transforment en un mélange de chloroplatinate d'ammonium, d'acide cyanurique et d'un sel jaune, cristallisable en aiguilles, qui est peut-être le chloroplatinate de guanidine.

Chlorures d'or et d'urée.

M. Heintz (1) a décrit deux combinaisons de chlorure d'or et d'urée.

L'une, $\text{AuCl}^3, (\text{CON}^2\text{H}^4, \text{HCl}) + \text{H}^2\text{O}$, est en aiguilles d'un orange foncé qui perdent leur eau de cristallisation à 98°.

L'autre, $\text{AuCl}^3, (2 \text{ CON}^2\text{H}^4, \text{HCl})$, est en fines aiguilles jaunes, fusibles à 100°.

Ces deux sels sont très solubles dans l'eau, mais non déliquescents ; ils se dissolvent bien aussi dans l'alcool et dans l'éther.

On les obtient en faisant cristalliser une solution de chlorure d'or acide (AuCl^3HCl) et d'urée, en proportions équimoléculaires. Il se dépose d'abord de fines aiguilles jaunes, puis des aiguilles plus com-

(1) *Liebig's Ann. der Chem.*, t. CCII, p. 264 ; *Bull. de la Soc. chim.*, 1881, t. XXXV, p. 222.

pactes orange foncé. On purifie le sel orangé par cristallisation dans un peu d'acide chlorhydrique et dans le vide. Quant aux aiguilles jaunes, on les obtient plus pures en faisant cristalliser le sel orangé avec 1/7 de son poids d'urée.

Chlorhydrate de quinine et d'urée :



Ce sel décrit par M. Driguine (1) est en cristaux blancs, déliquescents, d'une saveur amère.

M. Jaffé (2) le prépare de la façon suivante : On dissout dans une capsule de porcelaine 20 p. de chlorhydrate de quinine dans 12 p. d'acide chlorhydrique de $D = 1,07$; à la solution filtrée on ajoute 3 p. d'urée pure que l'on dissout à l'aide d'une douce chaleur. Par refroidissement le chlorhydrate de quinine et d'urée cristallise.

Urée et nitrate de soude. (3). $\text{CON}^2\text{H}^4, \text{NO}^3\text{Na} + \text{H}^2\text{O}$.

La combinaison d'urée et de nitrate de soude est en long cristaux prismatiques inaltérables à l'air ; ils commencent à fondre à 35° , mais la fusion n'est pas encore complète à 100° . A 140° , ils se décomposent.

Leur solution aqueuse peut être portée à l'ébullition sans que le nitrate de soude se sépare ; elle n'est précipitée ni par l'acide nitrique ni par l'acide oxalique.

On obtient ces cristaux par le refroidissement du

(1) *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXV, p. 561.

(2) *Zeitsch. d. allg. Oestern. Apotheker-Vereiness*, 1879, t. XXIX, p. 342 ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1880 (5), t. I, p. 153.

(3) Werther, *loco citato*.

mélange d'une solution aqueuse, bouillante et fort concentrée de molécules égales d'urée et de sel marin.

Urée et nitrate de chaux. (1). $6 \text{ CON}^2 \text{ H}^1$, $(\text{NO}^3)^2 \text{ Ca}$.

La combinaison d'urée et de nitrate de chaux est en cristaux brillants déliquescents, dont la forme n'a pu être déterminée. Chauffés à l'état sec, ces cristaux donnent d'abord des vapeurs ammoniacales, puis des vapeurs acides; si on les chauffe brusquement, ils explosent vivement en laissant du carbonate de chaux. Dissous dans l'eau et mélangés avec un excès d'acide oxalique, ils précipitent de l'oxalate de chaux et de l'oxalate d'urée; d'un autre côté un excès d'acide nitrique n'en précipite rien. Une solution de potase, exempte de carbonate, ne les précipite pas non plus.

On les obtient par l'évaporation lente sur l'acide sulfurique d'une solution aqueuse ou plutôt alcoolique d'urée et de nitrate de chaux.

Urée et nitrate de magnésie. (2). $4 \text{ CON}^2 \text{ H}^1$, $(\text{NO}^3)^2 \text{ Mg}$.

La combinaison d'urée et de nitrate de magnésie est en gros prismes clinorhombiques brillants, déliquescents, fusibles à 85° . Leur solution aqueuse ne se décompose pas par l'ébullition. L'acide nitrique n'en précipite pas toute l'urée; l'acide oxalique, même en grand excès, n'en précipite rien; la potasse, exempte de carbonate, se comporte de même.

Ces cristaux s'obtiennent en abandonnant dans le vide une solution de nitrate de magnésie et une solution d'urée dans l'alcool absolu.

(1) Werther, *loco citato*.

(2) *Ibid.*

Urée et nitrate d'argent

Il existe deux combinaisons d'urée et de nitrate d'argent (1) :



1° La combinaison $\text{CON}^2\text{H}^4, \text{NO}^3\text{Ag}$ est en gros prismes clinorhombiques brillants, solubles sans altération dans l'eau, à froid et à chaud si la solution est assez étendue ; ils se comportent de même avec l'alcool. Mais si l'on maintient en ébullition la solution aqueuse et étendue, elle se trouble au bout de quelque temps, et dépose, par le refroidissement, de longs cristaux prismatiques de cyanate d'argent.

L'eau mère renferme encore du nitrate d'urée argentique, qu'on ne parvient pas à transformer complètement en cyanate ; elle paraît contenir en outre du nitrate d'ammoniaque ; on a d'ailleurs



Si l'on chauffe modérément, dans un petit tube, les cristaux de nitrate d'urée argentique, il ne se dégage pas d'eau ; mais les cristaux fondant à une température plus élevée, donnent d'abord des vapeurs ammoniacales, et ensuite des vapeurs rouges et acides. Par un échauffement brusque, il y a détonation et formation de vapeurs rouges, en même temps qu'il reste de l'argent métallique.

Lorsqu'on ajoute un excès d'acide nitrique à la solu-

(1) Werther, *loco citato*.

tion concentrée des cristaux, il se forme immédiatement un précipité de nitrate d'urée, mais toute l'urée n'est pas précipitée. L'acide oxalique donne un précipité d'oxalate d'urée, même dans une solution fort étendue.

Cette combinaison de nitrate d'argent et d'urée s'obtient en mélangeant des solutions aqueuses et concentrées de proportions équimoléculaires d'urée et de nitrate d'argent, à froid ou en les échauffant jusqu'à 50°. Dans le vide, la solution se concrète jusqu'à la dernière goutte.

2° La combinaison CON^2H^4 , $2\text{NO}^3\text{Ag}$ est en gros prismes orthorhombiques brillants.

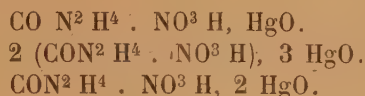
On obtient ces cristaux en évaporant dans le vide une solution aqueuse contenant 3-4 molécules de nitrate d'argent pour une molécule d'urée. Il se sépare d'abord des cristaux ayant pour constitution CON^2H^4 , NO^3Ag , puis les cristallisations suivantes donnent la combinaison CON^2H^4 , $2\text{NO}^3\text{Ag}$.

Nitrate d'urée et d'oxyde de mercure (1)

Lorsqu'on ajoute à une solution d'urée une solution de nitrate mercurique, il se forme immédiatement un précipité blanc, floconneux, qui renferme de l'urée, de l'oxyde de mercure et de l'acide nitrique. D'après les proportions suivant lesquelles les deux dissolutions sont mélangées, et suivant la quantité d'acide que renferme le sel mercuriel, il se forme trois combinaisons différentes qui peuvent être mélangées

(1) Liebig. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXXXV, p. 294 ; *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1853, (3), t. XXXIX, p. 90.

et qui renferment des quantités différentes d'oxyde de mercure :



Ces trois combinaisons présentent certaines propriétés communes : Brûlées avec de l'oxyde de cuivre, elles dégagent un mélange de gaz renfermant 3 volumes d'azote pour 2 volumes d'acide carbonique ; ce rapport correspond précisément au nitrate d'urée. Lorsqu'on les décompose par l'hydrogène sulfuré, il reste dans la liqueur filtrée du nitrate d'urée pur qui cristallise jusqu'à la dernière goutte. Ces combinaisons ne se distinguent, par conséquent, que par la quantité d'oxyde de mercure qu'elles renferment. Elles se dissolvent sans résidu dans l'acide prussique et dans l'acide nitrique chaud. La dissolution nitrique précipité par la potasse en blanc. Lorsqu'on les expose pendant quelque temps à l'état sec, dans un courant d'air chaud, elles se décomposent peu à peu, et prennent une couleur jaunâtre.

A. — $\text{CON}^2 \text{H}^4 . \text{NO}^3 \text{H}, \text{HgO}$. — Lorsqu'on verse une solution de nitrate d'urée cristallisé dans une solution moyennement étendue de nitrate mercurique, acidulée d'acide nitrique, jusqu'à ce qu'il se forme un léger trouble permanent, que l'on filtre ensuite, et que l'on abandonne la liqueur à elle-même, elle dépose du jour au lendemain des croûtes cristallines, dures, formées par la réunion de petites tables rectangulaires et brillantes. L'eau bouillante détruit ces cristaux en se chargeant de nitrate d'urée et en les transformant en la combinaison C.

B. — $2 (\text{CON}^2 \text{H}^4 . \text{NO}^3 \text{H}), 3 \text{HgO}$. — Lorsqu'on ajoute à une

dissolution étendue d'urée une dissolution étendue de nitrate mercurique tant qu'il se forme un précipité, et qu'on expose pendant quelque temps la bouillie blanche obtenue à une température de 40°-50°, le précipité se transforme peu à peu en lamelles hexagonales transparentes, parmi lesquelles on reconnaît au microscope des grains de la combinaison C et quelques tables de la combinaison A. A l'état de pureté, les paillettes hexagones paraissent contenir 3 molécules d'oxyde mercurique pour 2 molécules de nitrate d'urée.

C. — $\text{CON}^2 \text{H}^4. \text{NO}^3 \text{H}, 2 \text{HgO}$. — On obtient cette combinaison en mélangeant des solutions chaudes et très étendues d'urée et de nitrate mercurique; le précipité qui se forme, abandonné dans la liqueur, se rassemble en une poudre blanche, composée de grains formés par de petites aiguilles groupées concentriquement.

Le nitrate mercurieux est en partie réduit à l'état métallique par une solution d'urée.

Recherche et caractères de l'urée.

Les chimistes qui se sont occupés de rechercher l'urée dans les différentes parties de l'organisme ont indiqué divers procédés pour l'extraire dans un état de pureté suffisant pour pouvoir la caractériser et la doser. Je n'ai point l'intention d'énumérer ici leurs travaux; les méthodes suivies peuvent se résumer ainsi :

Si la substance dans laquelle on veut rechercher l'urée est solide, on en fait d'abord un macéré aqueux, si elle est liquide, on la traite directement, comme le

macéré aqueux, par 3-4 fois son volume d'alcool. Le mélange hydroalcoolique est abandonné au repos pendant quelque temps, puis filtré et évaporé. Le résidu est repris par l'alcool absolu qui dissout l'urée et l'on évapore de nouveau le liquide filtré ; le nouveau résidu est dissous dans l'eau chaude et cette solution soumise à la recherche de l'urée.

Les caractères auxquels on reconnaît l'urée sont les suivants :

1° Forme cristalline de l'urée elle-même. — Par l'évaporation rapide d'une solution aqueuse ou alcoolique d'urée, on obtient des aiguilles striées, transparentes, parsemées d'irrégularités et terminées par une ou deux facettes obliques.

2° Forme cristalline du nitrate et de l'oxalate d'urée. — Si, sous le microscope, on fait arriver une goutte d'acide nitrique au contact d'une goutte de solution concentrée d'urée, il se forme des cristaux tabulaires à 6 côtés, souvent imbriqués les uns sur les autres.

L'oxalate obtenu de la même manière avec une solution concentrée d'acide oxalique, rappelle le nitrate ; mais les cristaux sont plus nets et toujours mélangés de lamelles petites et étroites.

3° Précipitation par l'azotate mercurique.

4° Dégagement de volumes égaux d'azote et d'acide carbonique sous l'influence du réactif de Millon.

5° *Réactions colorées.* — On a cherché à caractériser l'urée d'une manière plus sensible à l'aide de réactions colorées.

A. — M. Hugo Schiff(1) a indiqué la réaction suivante :

(1) *Deutsch. chem. Gesellsch.*, 1876, t. X, p. 773 ; *Bull. Soc. chim.*, 1879 t. XXIX, p. 120.

L'addition d'urée à une solution concentrée de furfurool additionnée d'acide chlorhydrique, détermine une coloration pourpre ; puis la solution se prend en une masse noire.

Si l'on arrose un cristal d'urée avec un peu de furfurool en solution concentrée et qu'on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique de densité 1,10, on obtient une coloration jaune, qui devient verte, bleue et enfin d'un pourpre intense.

L'allantoïne donne lieu à la même réaction.

B. — En 1890, M. E. Ludy (1) a proposé de caractériser l'urée de la manière suivante : L'extrait alcoolique de la substance à examiner est évaporé au bain-marie avec un excès d'aldéhyde ortho-nitrobenzoïque en solution alcoolique ; le produit ainsi obtenu est complètement épuisé par l'alcool bouillant, jusqu'à ce que l'alcool de lavage ne se colore plus par la phénylhydrazine : on a alors éliminé toute l'aldéhyde en excès. Le produit insoluble dans l'alcool est enfin soumis à l'ébullition avec quelques gouttes d'acide sulfurique au $\frac{1}{10}$ et un peu de chlorhydrate de phénylhydrazine en solution diluée. Dans le cas où la substance à examiner renferme de l'urée, il se produit une coloration rougeâtre encore sensible avec 0 gr. 005 d'urée.

C. — M. Musculus (2), pour reconnaître la présence de l'urée, a proposé un papier réactif, préparé en filtrant de l'urine ammoniacale, lavant ensuite le filtre à l'eau distillée et le colorant au curcuma. Ce papier, plongé dans une solution neutre contenant de l'urée, ne tarde pas à brunir en déterminant la fermentation ammoniacale.

(1) *Mon. für Chem.*, t X, p. 295 ; *Bull. Soc. chim.*, 1890, t. III, p. 532.

(2) *C. R. Acad. Sc.*, 1874, 1^{er} sem. t. LXXVIII, p. 132.

CHAPITRE II

A. — Préparation artificielle de l'urée.

Synthèse de l'urée

Sous l'influence de la chaleur le cyanate d'ammoniaque subit une modification isomérique et se transforme en urée.



Wöhler, qui a effectué le premier cette synthèse, préparait d'abord le cyanate d'ammoniaque en recueillant des vapeurs d'acide cyanique dans du gaz ammoniac sec; il l'obtint plus simplement en faisant arriver des vapeurs ammoniacales dans une solution étherée d'acide cyanique et encore en décomposant le cyanate de plomb par l'ammoniaque ou le cyanate d'argent par le sel ammoniac.

Le cyanate d'ammoniaque ainsi produit dégage de l'acide cyanique sous l'action des acides et de l'ammoniaque sous l'action des alcalis. Mais si l'on porte sa solution à l'ébullition ou si on l'abandonne à elle-même pendant quelques jours, le cyanate d'ammoniaque a disparu et la liqueur contient de l'urée. C'est sur cette propriété du cyanate d'ammoniaque que sont basés les principaux modes de préparation artificielle de l'urée,

Procédé Liebig (1).

Le mode opératoire indiqué par Liebig est le suivant :

Il faut d'abord préparer du cyanate de potasse. Pour cela on fait un mélange intime de 28 p. de ferrocyanure de potassium et de 14 p. de bioxyde de manganèse, tous deux bien desséchés et réduits en poudre aussi fine que possible. On chauffe le mélange sur une plaque de fer (et non dans un creuset), au-dessus d'un feu de charbon, jusqu'au rouge naissant ; à cette température, il s'enflamme de lui-même et il s'éteint peu à peu : en l'agitant à plusieurs reprises, on l'empêche de s'agglutiner et on facilite l'accès de l'air. La masse éteinte est, après le refroidissement, traitée par l'eau froide qui dissout le cyanate de potasse et la solution est mélangée avec 20,5 p. de sulfate d'ammoniaque pur ou du commerce. Il est bon de mettre à part les dernières eaux de lavage concentrées fournies par le mélange éteint, d'y faire dissoudre à froid le sulfate d'ammoniaque et de mêler les premières eaux avec cette dissolution.

Ordinairement, il se forme aussitôt un précipité abondant de sulfate de potasse ; on décante la liqueur surnageante et on la fait évaporer au bain-marie ; il se dépose de nouveau du sulfate de potasse et on continue d'évaporer la liqueur jusqu'à ce que la

(1) *Annalen der Chem. und Pharm.*, t. XXXVIII, p. 108 ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1844, (2), t. XXVII, p. 502.

séparation ne soit plus possible. On évapore alors, jusqu'à siccité complète, les liqueurs décantées et le résidu est traité par de l'alcool à 85°-90° bouillant. Celui-ci dissout l'urée et laisse pour résidu le sulfate de potasse ; la liqueur alcoolique évaporée et refroidie donne de très beaux cristaux d'urée.

Il arrive quelquefois que la dissolution qui contient la sulfate de potasse et l'urée est colorée en jaune par du ferrocyanure d'ammonium ou de potassium, qui se dissout dans l'alcool et jaunit les cristaux d'urée. Il est facile de la purifier par l'addition d'une petite quantité de sulfate de fer ; après la séparation du bleu de Prusse formé, on ajoute du carbonate d'ammoniaque qui décompose l'excès du sel de fer et décolore la liqueur. Celle-ci est ensuite évaporée et traitée de la manière indiquée plus haut.

Procédé Clemm. (1)

M. Clemm remplace le bioxyde de manganèse par du minium pour l'oxydation du cyanure jaune.

On fait fondre par petites portions un mélange de 8 parties de ferrocyanure de potassium et de 3 parties de cyanure de potassium contenant du carbonate ; lorsque la masse est rouge et en fusion tranquille, on tire le creuset du feu, on laisse un peu refroidir et on introduit peu à peu dans la masse fluide 15 parties de minium en agitant constamment. A mesure qu'on ajoute du minium, la matière devient de plus en plus liquide, le minium se réduit et il se dégage de l'azote provenant de

(1) *Ann der Chem. und Pharm.*, t. LXVI., p. 382 ; *Journ. de pharm. et de chim.*, 1849, (3), t. XV, p. 225.

la décomposition d'un peu de cyanate en carbonate, acide carbonique et azote ; ce dégagement de gaz est peu sensible, si l'on a soin d'ajouter le minium par petites quantités, afin d'éviter de trop élever la température. Quand on a ajouté tout le minium, on laisse refroidir.

Pour préparer l'urée avec la masse obtenue, on n'a qu'à suivre la méthode de Liebig, indiquée ci-dessus.

Procédé Carey Lea. (1)

Comme M. Clemm, M. Carey Lea emploie le minium pour transformer le cyanure jaune en cyanate, mais il commence d'abord par décomposer le cyanure par le carbonate de potasse : 850 grammes de ferrocyanure de potassium bien desséché sont mélangés avec 318 grammes de carbonate de potasse calciné et fondus ensemble dans un vase en fer. La réaction étant complète et la température un peu abaissée, on ajoute 1,900 grammes de minium, en ayant soin de ne point l'ajouter d'un seul coup, mais par portions de 300 à 400 grammes à la fois, avec intervalles d'environ 10 minutes, pendant lesquelles on ne cesse de remuer le tout et de maintenir la température assez élevée pour que la matière reste en fusion complète. Après l'addition de la dernière portion de minium, on laisse le vase sur le feu, pendant une demi-heure, pour que la réaction puisse s'achever. On chauffe en tout pendant quatre heures. De cette manière, tout le cyanure se transforme et on

(1) *Amer. Journ. of Science*, t. XXXII, p. 178 ; *Journ. de pharm et de Chim.*, 1862 (3) t. XLI, p. 93.

termine l'opération à la manière ordinaire ; on obtient environ 500 grammes d'urée. Aucune précaution particulière n'est à prendre pendant l'évaporation et la fusion, et même pendant la lévigation à l'eau froide ; mais pendant l'évaporation de la solution, il faut favoriser le plus possible le dégagement des vapeurs.

Procédé Williams (1)

M. Williams, pour éviter l'emploi de l'alcool, a proposé de substituer le cyanate de plomb au cyanate de potasse dans la préparation de l'urée.

On prend du cyanure jaune, on le fond, et le maintenant au rouge sombre, on y ajoute peu à peu du minium, de manière à éviter une surélévation de température. Après refroidissement, on épuise par l'eau froide la masse pulvérisée et la solution aqueuse est additionnée de nitrate de baryte jusqu'à cessation de précipité ; on filtre pour séparer le carbonate de baryte produit et la liqueur additionnée d'azotate de plomb précipite du cyanate de plomb pur.

Pour préparer l'urée, il suffit de faire digérer à une douce chaleur, dans une quantité d'eau convenable, des poids de cyanate de plomb et de sulfate d'ammoniaque proportionnels à leurs poids moléculaires.

(1) *Journ. of the chem. Society*, nouv. s., t. VI, p. 63 ; *Bull. de la Soc. chim.*, 1868, t. IX, p. 322.

Procédé Bell (1)

M. Bell emploie le bichromate de potasse, comme agent oxydant, pour transformer le cyanure jaune en cyanate : Quatre parties de ferrocyanure de potassium parfaitement desséché et réduit en poudre fine, sont intimement mélangées avec trois parties de bichromate de potasse sec et pulvérisé. On place une petite quantité de ce mélange dans une capsule de porcelaine ou de fer dont on élève la température jusqu'à ce qu'il se produise une espèce de combustion ; le mélange noircit alors, ce qui arrive au-dessous de la chaleur rouge. Le reste du mélange est alors projeté dans la capsule par petites portions à la fois, chaque portion successive étant amenée à noircir complètement avant d'être recouverte par la suivante. Cette précaution est nécessaire, car si l'air ne peut pas arriver jusqu'à la substance pendant la combustion, une quantité considérable de ferrocyanure reste inoxydé.

La réaction s'opère rapidement ; après le refroidissement il reste une masse poreuse et friable qu'on épuise par l'eau très froide. La solution aqueuse filtrée est additionnée de 4,5 p. de sulfate d'ammoniaque et le mélange évaporé à siccité ; le résidu est épuisé à l'alcool bouillant qui dissout l'urée ; on l'en retire par évaporation.

Autres modes de production artificielle de l'urée.

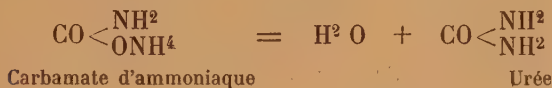
Dans les procédés qui viennent d'être exposés pour la préparation de l'urée, on a mis à profit le mode de synthèse découvert par Wöhler.

(1) *Améric Journ. of Pharmacy*, 1878 ; *Répert. de Pharm.*, 1878 nouv. sér., t. VI, p. 180.

La synthèse de l'urée a été réalisée par d'autres chimistes dans des conditions diverses.

D'après Campani (1), il se produit de l'urée par l'évaporation lente d'une solution aqueuse d'acide cyanhydrique.

Basarow (2) qui a vainement tenté d'obtenir de l'urée par déshydratation directe du carbonate d'ammoniaque, est arrivé à produire cette substance en chauffant en tube scellé à 130-140° du carbamate d'ammoniaque; dans ces conditions, le carbamate d'ammoniaque, se transforme en urée par perte d'une molécule d'eau.



M. Mixter (3) a obtenu de petites quantité d'urée en faisant passer dans un tube au rouge un courant d'acide carbonique et d'ammoniaque ou encore en faisant passer sur une spirale de platine au rouge un courant d'air chargé d'ammoniaque et de vapeurs de benzine ou mieux d'acétylène. Il se forme en même temps du carbonate, du nitrite et du nitrate d'ammoniaque (Herroun) (4).

L'électrolyse d'une solution de carbonate d'ammoniaque au moyen de courants alternatifs (Drechsel) (5)

(1) *Gazetta chim. italiana*, t. I, p. 472.

(2) *Zeitsch. für Chem.*, 1868, p. 206; *Bull de la Soc. chim.*, 1868, t. IX, p. 250.

(3) *Americ. chem. journ.*, t. IV, p. 35; *Deutsch. chem. Gesellsch.*, 1882, p. 1763.

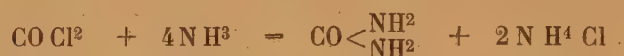
(4) *Chem. Soc.* 1881, t. I, p. 471, *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXVIII, p. 440; *Monit. Quesneville* (3), t. XI, p. 1036.

(5) *Journ. für prakt. Chem.*, (2), t. XXII, p. 476; *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXVI, p. 637.

ou d'une solution d'ammoniaque avec des électrodes en charbon des cornues purifié au chlore (Millot) (1), donne de petites quantités d'urée.

M. Natanson (2) a réalisé la synthèse de l'urée par deux modes très intéressants au point de vue théorique.

1° Par action de l'ammoniaque sur le chlorure de carbonyle :



Regnault, qui avait essayé cette synthèse, en 1838, ne l'avait pas réussie.

2° Par action de l'ammoniaque aqueuse sur l'éther carbonique à 180°



Carbonate d'éthyle

Urée

Alcool.

Cette équation, comparable à celle qui représente la formation de l'oxanide,



Oxalate d'éthyle

Oxamide

Alcool.

montre bien que l'urée doit être considérée comme de l'amide carbonique.

En décomposant le carbonate de phényle au bain-marie, par du gaz ammoniac, Henschell (3) a obtenu

(1) *Bull. de la Soc. chim.*, 1886, t. XLVI, p. 242.

(2) *Annalen der Chem. und Pharm.*, t. XCVIII, p. 287.

(3) *Deutsch. chem. Gesellsch.*, 1884, p. 1286; *Bull. de la Soc. chim.*, 1885, t. XLIV, p. 337.

une assez forte porportion d'urée, environ 1/5 du poids du carbonate de phényle employé.

Nous avons vu que l'urée chauffée en tube scellé avec du sulfure de carbone se transformait en sulfocyanure d'ammonium. M. Fleury (1) a tenté l'opération inverse. En chauffant, en tube scellés à 100°, du sulfocyanure d'ammonium avec de l'oxyde d'argent, il a obtenu du sulfocyanure d'argent, du sulfure d'argent et un corps qui donne avec l'acide nitrique nitreux un abondant dégagement de gaz, tandis qu'il n'en fournit pas avec le même acide pur ; c'est une réaction caractéristique de l'urée. M. Fleury n'est point parvenu à isoler l'urée du mélange, mais l'expérience lui ayant donné trois fois les résultats ci-dessus, la production constante d'un corps, possédant la propriété la plus saillante de l'urée, n'est pas un fait dénué de toute valeur.

M. Berthelot (2) a réalisé la synthèse de l'urée en passant par l'oxysulfocarbamate d'ammonium que l'on obtient très facilement en faisant absorber de l'ammoniaque par de l'oxysulfure de carbone



Oxysulfocarbamate
d'ammoniaque

L'oxysulfocarbamate d'ammoniaque maintenu en contact avec du carbonate de plomb à une douce chaleur, donne rapidement du sulfure de plomb. La liqueur traitée par l'hydrogène sulfuré est évaporée

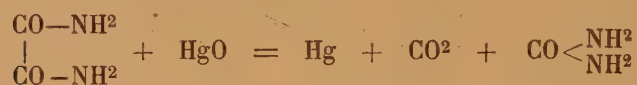
(1) *C. R. Acad. des Sc.*, 1862, 1^{er} sem., t. LIV, p. 519; *Rép. de Chimie pure*, 1862, p. 153; *journ. de Pharm. et de Chim.*, 1862, (3), t. XLI, p. 458.

(2) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1872, (4), t. XXVI, p. 471., et, 1883, (5), t. XXX, p. 540.

au bain-marie, puis le résidu est repris par l'alcool absolu ; la solution alcoolique abandonne par évaporation un corps qui présente les réactions de l'urée. La proportion d'urée ainsi manifestée est très petite.

La simple évaporation à chaud de la solution aqueuse de l'oxysulfocarbamate d'ammonium donne une matière cristalline formée d'urée ordinaire, produit principal, mélangée à une dose notable d'urée sulfurée et un peu de sulfocyanate d'ammoniaque, provenant de l'action de la chaleur sur l'urée sulfurée.

M. Williamson (1) a obtenu l'urée en chauffant l'oxamide avec de l'oxyde mercurique ; quand le mélange est devenu grisâtre, on laisse refroidir, on traite par l'eau, on filtre et on fait cristalliser :



M. Gladstone (2) est arrivé à produire l'urée en partant du fulminate d'argent. Ce sel délayé dans l'eau est traité par du cuivre pour le transformer en fulminate de cuivre soluble ; en traitant ce dernier par de l'ammoniaque en grand excès il se forme de l'oxyde de cuivre et du fulminate double de cuivre et d'ammoniaque. On décompose ce sel par un courant d'hydrogène sulfuré et l'on obtient ainsi du sulfure de cuivre, de l'urée et de l'acide sulfocyanhydrique que l'on élimine à l'aide de l'acétate de plomb. Par concentration du liquide filtré on obtient des cristaux d'urée.

L'urée se produit encore dans la distillation sèche de

(1) *Mém. du Congrès scient. de Venise*, 1847 ; *Ann. de Millon*, 1849, p. 304.

(2) *Ann. der Chem und Pharm.*, t. LXVI, p. 1 ; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1848, (3), t. XIV, p. 160.

l'acide urique ; l'oxydation de ce corps et de ses dérivés en fournit également.

Enfin, M. Béchamp (1) est parvenu à obtenir de l'urée par l'oxydation des matières albuminoïdes à l'aide du permanganate de potasse. Les résultats annoncés par le chimiste ont été mis en doute, en particulier par MM. Staedler et Neukomm (2), Subbotin (3), et O. Löw (4), qui n'ont pas obtenu d'urée, mais de l'acide benzoïque en répétant les expériences de M. Béchamp. Ce qui, selon M. Staedler, a pu amener la confusion, réside dans les faits suivants : le benzoate de potasse qui résulte de l'oxydation est soluble dans l'alcool ; avec l'acide nitrique ou l'acide oxalique, il donne, tout comme l'urée, un précipité, et de plus, il précipite en blanc par l'azotate mercurique. Le précipité par les acides est de l'acide benzoïque, peu soluble dans l'eau ; celui que forme l'azotate de mercure est du benzoate de mercure également peu soluble dans l'eau.

M. Ritter (5) est venu confirmer les résultats primitivement annoncés par M. Béchamp ; avec le gluten, en particulier, il a obtenu des cristaux d'urée de plus d'un centimètre de long.

L'action du permanganate de potasse sur les matières albuminoïdes n'est pas une action simple, c'est-à-dire

(1) *Thèse de Médecine*, Strasbourg, 1856. — *C. R. Acad. des Sciences*, 1856, 2^e sem., t. XLIII, p. 548; *Ibid.*, 1870, 1^{er} sem., t. LXX, p. 866; *Ibid.*, 1871, 2^e sem., t. LXXIII, p. 1323. — *Ann. de Chim. et de phys.*, 1856, (3), t. XLVIII, p. 348; *Ibid.*, 1859, (3), t. LVII, p. 291. — *Journ. de pharm. et de Chim.*, 1870, (4), t. XII, p. 468.

(2) *Journ. für prakt. Chem.*, t. LXXII, p. 251; *Journ. de pharm. et de Chim.*, 1858, (3), t. XXXIII, p. 156.

(3) *Chemisch. Centralbl.* 1865, p. 593; *Journ. de pharm. et de Chim.*, 1866, (4), t. IV, p. 75.

(4) *Journ. für prakt. Chem.*, nouv. sér., t. II.

(5) *Thèse de Médecine*, Strasbourg, 1871; *C.R. Académ. des Sc.*, 1871, 2^e sem., t. LXXIII, p. 1219.

une oxydation, dans l'acception ordinaire de ce mot : C'est une oxydation avec dédoublement. En effet, dès la première action du sel oxydant, plusieurs composés prennent simultanément naissance. On n'obtient d'ailleurs qu'un rendement très faible en urée : 1 0/0 au maximum.

Voici le mode opératoire qui, d'après son auteur, réussit presque à coup sur : 10 grammes de matière albuminoïde pure et sèche (privée de corps gras et de matière sucrée), 60 à 75 grammes de permanganate de potasse cristallisé et suffisamment pur, 200 à 300 cc. d'eau distillée, sont mis en contact dans une fiole. Il est bon, avant d'ajouter l'hypermanganate, de laisser la matière organique se bien hydrater. Le mélange est porté dans un bain-marie, que l'on chauffe à 60 ou 80°, et l'on agite sans cesse. A un certain moment, la réaction devient vive et de la chaleur se dégage ; la matière déborderait si l'on prenait une fiole trop petite. M. Ritter a reconnu que dans le cas où la réaction devient fort vive à ce moment de l'opération, il faut enlever du feu et même refroidir par addition d'eau froide, si l'on veut retrouver de l'urée parmi les produits de la réaction.

La décoloration étant obtenue, on jette sur un filtre et on lave le dépôt brun de bioxyde de manganèse. La liqueur est précipitée par l'acétate basique de plomb, en évitant l'emploi d'un trop grand excès qui redissoudrait une partie du précipité. Celui-ci est formé surtout de carbonate de plomb et de sels à acides solubles dont l'abondance varie avec la quantité du sel oxydant employé.

Le précipité plombique étant séparé et lavé, on décompose la nouvelle liqueur par l'hydrogène sulfuré, en s'arrangeant de façon que la précipitation se fasse

exactement. (On peut réserver un peu de liqueur pour enlever l'excès d'acide sulfhydrique). Le sulfure de plomb étant enlevé, on a une liqueur acide, dans laquelle le nitrate mercurique détermine la formation d'un précipité blanc. On ajoute de ce sel et de l'eau de baryte successivement, jusqu'à ce que la liqueur, devenue presque neutre, ne donne plus de précipité par le sel mercuriel, ou mieux, jusqu'à ce qu'une nouvelle addition d'eau de baryte détermine la formation d'un précipité jaune persistant.

Le précipité occupe un très grand volume; on le recueille et on lave complètement à l'eau distillée. Pendant qu'il est encore humide, on le délaie dans l'eau et on le décompose par l'hydrogène sulfuré. Le sulfure de mercure étant séparé et lavé, on constate que la liqueur a une réaction très acide: on la sature par le carbonate de baryte pur, employé en léger excès; la solution étant neutralisée, l'excès de carbonate de baryte est séparé par le filtre; après quoi on évapore au bain-marie: le résidu, tantôt cristallise, tantôt reste visqueux. Quoi qu'il en soit, on l'épuise par l'alcool à 95°, en s'aidant du pilon pour broyer et pulvériser la masse qui durcit par ce traitement. La solution alcoolique évaporée à une douce chaleur laisse un résidu qui, généralement, se prend en cristaux d'urée.

B. — Extraction de l'urée.

Avant l'admirable découverte de Wöhler, on ne connaissait d'autre moyen de se procurer de l'urée que de l'extraire de l'urine. Cette nécessité et la dif-

ficulté d'obtenir de l'urée pure de cette manière, ont amené les chimistes, qui se sont beaucoup occupés de ce corps, à essayer divers modes d'extraction.

Procédé Fourcroy et Vauquelin (1).

Fourcroy et Vauquelin obtinrent les premiers l'urée sous la forme de cristaux; c'est à ce seul titre que leur procédé mérite d'être signalé, car il est très imparfait: l'urée obtenue est jaunâtre, d'une saveur âcre et d'une odeur fétide, alliée. Ils évaporaient simplement l'urine en consistance sirupeuse et reprenaient le sirop par l'alcool. La solution alcoolique filtrée était ensuite évaporée et l'urée cristallisait chargée des impuretés que l'alcool avait dissoutes.

Procédé Vauquelin (2)

On prend l'urine humaine récente, on la fait évaporer en consistance de sirop clair à une chaleur soutenue, on laisse reposer les sels microcosmiques, (phosphate ammoniac-magnésien, chlorure de sodium, sulfates, etc.) et le liquide décanté avec soin est concentré de nouveau légèrement; quand il est refroidi, on y verse environ les $\frac{2}{3}$ de son poids d'acide nitrique pur; presque aussitôt, il se forme une masse

(1) *Loco citato*.

(2) *Ann. du Muséum*, t. XI; *Journ. de ph.*, 1829, (1), t. XV, p. 162.

cristalline, confuse, micacée, formée de beaucoup de nitrate acide d'urée. Cette masse égouttée avec soin, laisse écouler un liquide épais, rougeâtre, extrêmement acide et contenant probablement beaucoup d'urée ou les éléments de ce principe décomposé; on le rejette, vu la difficulté d'en retirer le nitrate restant.

Quant au nitrate d'urée, il renferme une grande quantité de mucus ou de matières animales et de phosphates de chaux, $\frac{1}{3}$ de son poids. Pour obvier à l'inconvénient de faire agir l'alcool à 95°, sur des dépôts trop abondants et pour éviter peut-être la solubilité d'une certaine proportion de matière animale, à l'aide du carbonate de potasse, ainsi que la formation du phosphate de cette base, on purifie le nitrate acide d'urée exprimé convenablement en le traitant par l'eau distillée froide qui laisse le phosphate calcaire et le mucus en partie intacts (le nitrate acide peut cristalliser par évaporation). On concentre au bain-marie en consistance de sirop épais et on ajoute par portion du carbonate de potasse ou de baryte jusqu'à ce que le liquide soit neutre. On évapore de nouveau à siccité, toujours au bain-marie, et le résidu pulvérisé, mis en digestion dans l'alcool à 95°, laisse dissoudre l'urée, qui cristallise lorsque l'alcool en a été évaporé par la distillation. Pour l'obtenir tout à fait décolorée, on ajoute un peu de charbon animal à la solution alcoolique, on laisse déposer et on filtre; il faut remarquer que le charbon retient une partie de l'urée.

L'emploi prolongé de la chaleur, du carbonate de potasse et la présence du nitrate de potasse formé sont capables de détruire une partie du produit.

Procédé Prout. (1)

W. Prout, qui n'avait point eu connaissance de la méthode de Vauquelin, obtenait l'urée pure, dès 1816, par le procédé suivant :

On fait évaporer avec précaution l'urine fraîche en consistance de sirop, on y ajoute par degrés de l'acide nitrique pur concentré, jusqu'à ce que le tout forme une masse cristallisée, de couleur foncée, qu'on lave légèrement avec de l'eau froide qu'on laisse égoutter. On verse alors lentement sur cette masse une dissolution assez concentrée de potasse ou de soude jusqu'à ce que la liqueur soit devenue entièrement neutre ; et après l'avoir concentrée par une évaporation ménagée, on la laisse reposer afin que le nitre qui s'est formé cristallise et que l'on puisse le séparer. On ajoute à la dissolution impure d'urée assez de charbon animal pour absorber tout le fluide et en faire une pâte fine, qu'on laisse reposer pendant quelques heures ; on y verse de l'eau froide qui sépare l'urée et l'on fait évaporer lentement à siccité, à une douce chaleur la dissolution incolore ainsi obtenue. On fait alors bouillir le résidu dans de l'alcool très-fort qui dissout l'urée et laisse le nitre et presque toutes les autres substances salines. Il est ensuite facile de retirer de la dissolution alcoolique l'urée cristallisée et pure quoiqu'en général il soit nécessaire de lui faire subir deux ou trois cristallisations dans l'alcool.

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1819, (1), t. X, p. 371.

Procédé Proust (1)

On commence par préparer du nitrate d'urée impur, comme dans le procédé Vauquelin ; on fait ensuite chauffer, avec de la céruse, le sel écailleux uro-nitrique, étendu d'une certaine quantité d'eau ; il y a effervescence, on filtre, on évapore ; cela donne des cristaux de nitrate de plomb en abondance ; on évapore encore un peu l'eau mère puis on y ajoute de l'alcool, assez pour précipiter les restes du nitrate. L'eau mère éclaircie, on la distille pour en séparer l'alcool ; ensuite on étend d'eau le résidu de cette distillation, et on le soumet à un courant d'hydrogène sulfuré ; cela fait, on filtre, on concentre, et à la fin, on obtient l'urée pure.

Procédé Henry (2)

O. Henry chercha à éviter l'emploi de l'alcool dans l'extraction de l'urée. A cet effet, il pensa d'abord à préparer avec l'urine concentrée le tartrate et l'oxalate d'urée, comme on obtient le nitrate, et à décomposer ensuite le sel formé par la chaux en léger excès ; le tartrate et l'oxalate de chaux étant insolubles, il eût suffi de les séparer par filtration pour avoir une solution d'où l'urée aurait cristallisé à l'état de pureté par évaporation.

O. Henry ne réussit pas avec l'acide tartrique, et,

(1) *Ann. de Chim. et de Phys.*, 1820, (I), t. XIV, p. 267.

(2) *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 1829, (I), t. XV, p. 165.

bien que l'acide oxalique lui ait donné des résultats un peu meilleurs, il s'est vu forcé de l'abandonner aussi.

Il eut alors recours au procédé suivant : On verse dans l'urine fraîche un léger excès de sous-acétate de plomb et d'hydrate de ce métal ; le dépôt formé renferme, outre les sels formés par l'union du plomb avec divers acides des sels de l'urine, un composé produit aussi par la précipitation du mucus et d'une grande partie de la matière animale.

La liqueur décantée est additionnée d'acide sulfurique, en petit excès, pour séparer tout le plomb et ensuite pour pouvoir réagir pendant l'évaporation sur les acétates de soude et de chaux qui ont pu se former. Après avoir séparé le précipité blanc, on concentre rapidement sur un feu soutenu, en mettant aussi dans le liquide une certaine quantité de charbon animal, pendant l'ébullition. Lorsque le tout est en sirop clair, on le passe sur une toile serrée et on l'évapore ensuite d'environ $\frac{1}{3}$ de son volume ; par le refroidissement, la liqueur se prend souvent en une masse aiguillée jaunâtre, formée de beaucoup d'urée et de sels. Les cristaux égouttés et exprimés sont réunis à ceux provenant de l'eau-mère à laquelle on fait subir un traitement semblable ; ainsi privé de la matière brune et visqueuse qui les enveloppait et qui elle-même renfermait encore de l'urée on les traite par une petite quantité de carbonate de soude, afin de séparer l'acétate de chaux qui pourrait rester et on les met en digestion dans l'alcool à 90°. Ce liquide filtré et distillé laisse pour résidu l'urée, que l'on fait cristalliser de nouveau dans l'eau si on le juge convenable.

Si la quantité d'acide sulfurique, ajoutée en excès, était trop grande, il faudrait en saturer une partie par le

carbonate de soude, plutôt que par la chaux qui pourrait former aussi de l'acétate de chaux très soluble dans l'alcool. L'acide sulfurique a l'inconvénient d'abord de décomposer une certaine proportion d'urée, et de donner aussi naissance à une matière visqueuse qui gêne beaucoup la cristallisation.

Procédé Berzélius.

Bien que O. Henry n'ait pas obtenu d'excellents résultats de l'emploi de l'acide oxalique, c'est à l'aide de cet acide que Berzélius était arrivé à extraire l'urée et même à la doser. Berzélius, dans les premiers temps, n'avait pas jugé à propos de publier son procédé, le trouvant fort long. Le voici :

On évapore l'urine à siccité, aussi bien que possible, au bain-marie et on épuise le résidu par l'alcool absolu. On retire l'alcool par la distillation ; il reste une masse jaune que l'on dissout dans une petite quantité d'eau. On décolore au charbon animal et la solution filtrée, chauffée jusqu'à 50°, est additionnée d'acide oxalique tant qu'il peut s'en dissoudre. On laisse refroidir : il se dépose des cristaux incolores d'oxalate d'urée. L'eau-mère concentrée abandonne encore de l'oxalate d'urée. On réunit les cristaux, on les lave avec un peu d'eau glacée, on les dissout dans de l'eau bouillante à laquelle on ajoute un peu de noir animal et on filtre. Par refroidissement l'oxalate d'urée se sépare en cristaux très blancs. L'eau-mère concentrée donne encore des cristaux incolores.

Pour en extraire l'urée, on dissout l'oxalate dans

l'eau bouillante et on ajoute peu à peu du carbonate de chaux finement pulvérisé jusqu'à ce qu'il ne se produise plus d'effervescence. On filtre et on évapore au bain-marie : l'urée cristallise parfaitement incolore.

Procédé Morin (1)

Morin, de Genève, a employé un certain temps le procédé suivant :

L'urine amenée à consistance d'extrait est précipitée par le sous-acétate de plomb; on sépare l'excès de plomb par l'hydrogène sulfuré, on évapore, on redissout dans l'alcool bouillant, on chasse l'alcool par évaporation et on traite le résidu par l'acide nitrique. Le nitrate exprimé et lavé par quelques gouttes d'alcool est parfaitement blanc; on en retire l'urée à l'aide du carbonate de potasse, comme dans le procédé Vauquelin.

Procédé W. Marcet (2)

M. W. Marcet, en 1852, a indiqué le procédé suivant qui permet d'extraire l'urée directement sans passer par l'emploi d'aucun sel :

On évapore l'urine à siccité au bain-marie et on dessèche le résidu sur l'acide sulfurique. Lorsque la masse est devenue dure et cassante, on la traite à plusieurs reprises par l'alcool absolu bouillant en décantant

(1) *Journ. de pharm. et de Chim.*, 1836, (2), t. XXII, p. 377.

(2) *Compt. rend. de la Soc. de biologie*, 1852, (1), t. IV, p. 57.

après chaque opération. Il faut les répéter jusqu'à ce qu'il reste dans la capsule une masse brune, dure et cassante qui n'abandonne plus de matière colorante à l'alcool.

On obtient ainsi un extrait alcoolique de l'urine contenant toute l'urée et un peu de sel marin et ayant une réaction acide très prononcée. On ajoute maintenant à cette liqueur une petite quantité d'éther sulfurique, en le laissant descendre le long du vase de manière à éviter le mélange des liquides. On aperçoit d'abord un précipité nuageux au point de contact des deux couches, puis ce mouvement se communique graduellement au-dessus et au-dessous. Cinq à six heures après, le précipité a disparu : les bords et le fond du vase sont alors couverts de très beaux cristaux d'urée.

Il faut ajouter de l'éther jusqu'à ce qu'il ne se précipite plus rien et l'on obtient ainsi presque toute l'urée contenue à l'état libre dans l'urine. Il se trouve souvent un peu de sel marin parmi les cristaux qu'on peut séparer par une nouvelle cristallisation dans l'eau. Cette opération est nécessaire si on désire conserver l'urée ainsi préparée, car à peine a-t-on décanté le mélange d'éther et d'alcool que l'urée disparaît, étant en cet état très déliquescence.

Procédé Boymond (1)

M. Boymond a suivi, en 1872, un procédé analogue à celui de Morin, pour l'extraction de l'urée.

« On traite l'urine par le sous-acétate de plomb

(1) *Thèse de Pharmacie*, 1872, Paris, p. 90.

en léger excès, on laisse déposer l'abondant précipité qui se forme et on filtre. Dans la liqueur filtrée, on fait passer un courant d'acide sulfhydrique, pour séparer l'excès de plomb, jusqu'à ce que le sulfure formé se réunisse en masse au fond du vase et laisse au-dessus de lui une liqueur presque limpide. On filtre et on évapore la liqueur obtenue, au bain-marie, en consistance de sirop clair. On laisse refroidir et on place ensuite le vase contenant le liquide évaporé dans de l'eau froide. On y ajoute par petites portions, en agitant, de l'acide nitrique pur, jusqu'à cessation de précipité. Il se forme alors une masse abondante de cristaux feuilletés de nitrate d'urée très brillants, et il se dégage en même temps une assez grande quantité d'acide acétique. On sépare le nitrate d'urée de l'eau mère et on le fait égoutter sur un entonnoir de verre dont la douille est munie de coton; on comprime les cristaux entre plusieurs doubles de papier à filtrer, on l'étend sur le même papier pour le faire sécher à l'air libre et on le couvre de briques ou de poids afin d'opérer une certaine pression. On obtient ainsi un nitrate d'urée très blanc ou tout au plus, dans quelques cas, très légèrement coloré. Il ne reste plus ensuite, pour obtenir de l'urée pure, qu'à traiter la solution de ce sel par le carbonate de baryte, évaporer à siccité et traiter par l'alcool selon la méthode ordinaire. »

DEUXIÈME PARTIE

DU DOSAGE DE L'URÉE

CHAPITRE I

Exposé des différents procédés de dosage connus

Dès la plus haute antiquité les médecins ont attaché une grande importance à l'examen de l'urine ; ils cherchaient à caractériser certaines affections en se basant sur ses propriétés physiques. Ce n'est que vers le milieu du XVII^e siècle que l'on commença à examiner l'urine au point de vue chimique ; la découverte de l'urée par Rouelle devait donner une forte impulsion à l'analyse de cette excrétion. L'urée est à peine connue que l'on reconnaît son importance et bien que ne disposant que de procédés de dosage fort inexacts, on étudie ses variations de quantité sous l'influence des causes diverses. De nos jours il n'est pour ainsi dire pas une propriété de l'urée qui n'ait été mise à profit pour le dosage de cette substance.

Les différents procédés préconisés peuvent se classer de la manière suivante :

- I. — Dosage de l'urée à l'état libre ou à l'état salin.
- II. — Précipitation sous forme de combinaison mercurique.
- III. — Transformation en carbonate d'ammoniaque.
- IV. — Oxydation par l'acide nitreux.
- V. — Oxydation par les hypochlorites ou les hypobromites.

I. — Dosage de l'Urée à l'état libre ou à l'état salin.

Tous les procédés de dosage dans lesquels on isole l'urée elle-même ou en combinaison saline, laissent beaucoup à désirer sous le rapport de l'exactitude pour deux raisons principales : 1° l'urée et ses sels ne sont pas complètement insolubles dans les véhicules au sein desquels on opère ; 2° les réactifs employés détruisent une certaine quantité d'urée.

1° Procédé Fourcroy et Vauquelin (1).

Ce procédé est le premier qui ait été proposé ; c'est à ce seul titre qu'il mérite d'être signalé, car il est très inexact : Fourcroy et Vauquelin concentraient l'urine en consistance sirupeuse et reprenaient le sirop par 4 p.

(1) *Loco citato.*

d'alcool concentré ; la solution alcoolique filtrée abandonnée par évaporation l'urée sous forme de cristaux qu'il suffit de recueillir et de peser. On n'obtient pas ainsi toute l'urée contenue dans l'urine. D'abord, pendant l'évaporation de l'urine, une partie de l'urée est détruite, comme l'ont reconnu eux-mêmes Fourcroy et Vauquelin, en dégageant du carbonate d'ammoniaque ; de plus, les substances que l'alcool dissout en même temps que l'urée, entravent la cristallisation complète de cette dernière. D'autre part l'urée obtenue est toujours souillée d'une matière colorante jaune et des sels solubles dans l'alcool. Fourcroy et Vauquelin, d'ailleurs, ont reconnu que leur urée renfermait de l'ammoniaque et de l'acide chlorhydrique ; c'était plutôt par conséquent la combinaison de chlorhydrate d'ammoniaque et d'urée que l'urée elle-même qu'ils dosaient.

Procédé Vauquelin (1).

Vauquelin recueillait et pesait les cristaux de nitrate d'urée obtenus en suivant le mode opératoire indiqué pour l'extraction de l'urée. Il n'obtenait pas ainsi la totalité de l'urée contenue dans l'urine : une certaine quantité d'urée est détruite pendant la concentration de l'urine et le nitrate d'urée n'est pas complètement insoluble.

Procédé Lecanu (2).

On évapore 500 grammes d'urine jusqu'à réduction à 40 ou 50 grammes selon que l'urine marque 3°

(1) *Journ. de Pharm.* 1829, (1), t. XV, p. 162.

(2) *Ibid.*, 1839, (2), t. XXV, p. 686.

ou plus de 3° à l'aréomètre ; on verse dans l'urine sirupeuse encore chaude trois fois son poids d'alcool à 90° et on agite quelques instants ; on laisse complètement refroidir, on jette le tout sur un filtre et on lave le dépôt sur le filtre avec de nouvel alcool ; de cette manière on obtient d'une part, l'urée en dissolution dans l'alcool, d'autre part l'acide urique, tant libre que combiné à l'ammoniaque, mélangé aux sels microcosmiques et à ceux que l'alcool avait précipités.

Les liqueurs alcooliques sont évaporées au bain-marie jusqu'à réduction à 40 ou 50 grammes ; la capsule renfermant le produit de leur évaporation est placée au milieu de l'eau froide, et lorsque le refroidissement est complet, on ajoute par petites portions, sans cesser d'agiter, afin de prévenir l'élévation de la température, un poids d'acide nitrique pur égal à celui du produit de l'évaporation, soit 40 ou 50 grammes. Le mélange se prend en une masse cristalline que l'on jette sur un linge et que l'on comprime fortement, après s'être assuré que les eaux-mères ne sont plus troublées par l'addition de l'acide. On dessèche au bain-marie le nitrate d'urée, détaché du linge, et finalement, du poids de ce nitrate, on déduit par le calcul le poids de l'urée, en partant de cette donnée que le nitrate contient 53.07 p. 100 d'urée. M. Regnault, qui a déterminé très exactement la teneur du nitrate en urée, a reconnu que ce chiffre était trop élevé : le nitrate d'urée ne renferme que 48.938 0/0 d'urée.

L'emploi de l'acide nitrique dans les proportions indiquées suffit à la complète précipitation de l'urée ; l'emploi d'une plus forte proportion d'acide ne serait pas seulement inutile, il serait nuisible en ce qu'il

tendrait à produire une réaction qu'on verrait se manifester par une vive effervescence.

Procédé Chalvet (1)

Le Dr Chalvet a repris le procédé Vauquelin ; il opère sur une très petite quantité d'urine : il se détruit ainsi moins d'urée pendant l'évaporation, qui demande peu de temps.

On évapore au bain-marie 2 grammes d'urine ; un peu avant la dessiccation complète, on retire du feu, et, après refroidissement, on ajoute goutte à goutte de l'acide azotique jusqu'à ce que la masse cristalline qui se forme ne retienne plus les dernières gouttes d'acide. On lave les cristaux avec de l'acide nitrique entouré de nitrate d'urée, on fait sécher à une douce chaleur et on pèse.

Procédé Berzélius

L'urine évaporée au 1/6 de son volume est, après refroidissement, additionnée d'une solution concentrée d'acide oxalique. Le précipité d'oxalate d'urée est recueilli sur un filtre, lavé avec très peu d'eau, desséché et pesé. L'oxalate renferme 57.18 p. 100 de son poids d'urée.

(1) Boymond, *Thèse de Pharm.*, Paris, 1872, p. 85.

Procédé Betz

O. Henry avait déjà essayé, mais sans succès, l'acide tartrique pour l'extraction de l'urée. Betz a préconisé l'emploi du même acide pour le dosage de cette substance. M. Boymond a reconnu que ce procédé était inexact : avec l'urée pure on n'obtient pas les résultats indiqués par la théorie.

II. — Précipitation de l'Urée sous forme de combinaison mercurique.

Procédé Liebig (1)

Une dissolution étendue d'urée traitée par une solution également étendue de nitrate mercurique, donne un précipité blanc floconneux ; en neutralisant de temps en temps l'acide libre qui prend naissance par la formation de la combinaison mercurique insoluble, cette combinaison a une composition constante : elle renferme 2 molécules d'oxyde mercurique (432 gr.) pour 1 molécule d'urée (60 gr.). On reconnaît la fin de l'opération à l'aide du carbonate de soude ; quand toute l'urée est précipitée, son addition au mélange détermine avec le léger excès de nitrate mercurique que l'on a ajouté, un précipité jaune. Connaissant le titre de la solution

(1) *Ann. der chem. und pharm.* t. IX, p. 289. — *Ann. de chimie et de phys.*, 1833 (3), t. XXXIX, p. 86.

mercurielle, il est facile de calculer la quantité d'urée qui a été précipitée : 432 grammes d'oxyde mercurique correspondent en effet à 60 grammes d'urée ; il faut ainsi 7 gr. 20 d'oxyde de mercure pour précipiter un gramme d'urée.

Solution de nitrate mercurique. — On prépare la solution de nitrate mercurique de telle sorte que 20 cc. de cette solution précipitent exactement toute l'urée contenue dans 10 cc. d'une solution titrée à 2 pour 100, soit 0 gr. 20 d'urée. Chaque centimètre cube de la liqueur mercurielle doit donc correspondre à 0 gr. 01 d'urée. Nous avons vu que la combinaison formée renferme 7 gr. 20 d'oxyde mercurique par gramme d'urée ; il s'ensuit que, théoriquement, chaque cc. de la solution de nitrate mercurique devra contenir 0 gr. 072 d'oxyde. Mais pour que la réaction de l'oxyde de mercure sur le carbonate de soude puisse se produire il faut évidemment que la liqueur contienne un peu plus d'oxyde. Liebig a évalué à 0 gr. 0052 par cc. l'excès d'oxyde que doit contenir la liqueur mercurielle ; un litre de cette solution devra par conséquent renfermer 77 gr. 20 d'oxyde de mercure au lieu de 72 gr. ou 71 gr. 48 de mercure au lieu de 66 gr. 667. On peut préparer la liqueur mercurielle, soit avec du mercure pur, soit avec de l'oxyde mercurique.

a. — *Préparation avec du mercure pur.* — Si l'on a du mercure pur, on en pèse 71 gr. 48, on verse ce mercure dans un gobelet de verre et on le dissout dans de l'acide azotique pur. Quand la dissolution est terminée, on chauffe en ajoutant de l'acide nitrique jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus du tout de vapeurs nitreuses, indice certain que tout le mercure

est passé à l'état de nitrate mercurique; on évapore à consistance sirupeuse pour chasser l'excès d'acide, puis on étend à 1000 cc. avec de l'eau que l'on ajoute peu à peu en mélangeant. Si, pendant cette opération, il se sépare un peu d'azotate basique, on le laisse déposer, on décante le liquide clair et on redissout le précipité à l'aide de quelques gouttes d'acide azotique.

b. — *Préparation avec de l'oxyde de mercure.* — On dissout à une douce chaleur dans la plus petite quantité possible d'acide azotique, 77 gr. 2 d'oxyde mercurique rouge, pur, séché à 100°; on évapore à consistance sirupeuse et on étend à 1 litre en prenant les mêmes précautions que ci-dessus.

Dragendorff (1) conseille de précipiter par une lessive de soude étendue une solution contenant 96 gr. 855 de chlorure mercurique; le précipité d'oxyde jaune obtenu est bien lavé, puis dissous dans une quantité suffisante d'acide nitrique; on étend ensuite à 1000 cc. Le nitrate ainsi préparé est très stable et ne précipite pas par l'eau.

c. — *Détermination du titre de la liqueur mercurielle.* — Quel que soit le mode opératoire employé pour la préparation de la liqueur mercurielle, on titre cette liqueur à l'aide d'une solution titrée d'urée à 2 pour 100. On mesure exactement, à l'aide d'une pipette, 10 cc. de cette solution d'urée et on les introduit dans un vase à précipité; puis, à l'aide d'une burette on y fait couler goutte à goutte la solution mercurielle. Dès que l'on ne remarque plus aucune précipitation, on essaie le mélange en en portant quelques gouttes sur une solu-

(1) *Zeitsch. f. analyt. Chem.*, t. II, p. 86.

tion saturée de carbonate de soude placée dans un verre de montre. Si le mélange conserve sa couleur blanche, il y a encore de l'urée libre ; on continue alors l'addition de nitrate mercurique jusqu'à ce que l'essai par le carbonate de soude sur le verre de montre donne lieu à une coloration jaune bien nette.

Si la liqueur mercurielle est exacte on aura dû, dans cet essai, en employer 20 cc. ; dans le cas contraire on la corrige. Si l'on a employé, par exemple, 19^{cc}25 de solution de mercure, on ajoute pour chaque 192^{cc}5 de celle-ci 7^{cc}5 d'eau et l'on obtient ainsi 200 cc. d'une solution dont 20 cc. précipitent exactement l'urée contenue dans 10 cc. de la solution titrée. Par un nouvel essai on s'assure de l'exactitude du résultat ; à 10 cc. de liqueur titrée d'urée on ajoute 20 cc. de liqueur mercurique ; la coloration jaune par le carbonate de soude doit survenir après l'addition de la dernière goutte de nitrate mercurique.

Dosage de l'urée dans l'urine. — Afin de pouvoir doser l'urée dans l'urine à l'aide du nitrate mercurique, il faut commencer par éliminer l'acide phosphorique. A cet effet, on se sert d'une solution barytique obtenue en mélangeant 1 volume de solution de nitrate de baryte et 2 volumes d'eau de baryte, les 2 liqueurs étant saturées à froid.

On traite 40 cc. d'urine par 20 cc. de solution de baryte et au moyen d'un filtre non mouillé on sépare le précipité formé ; on s'assure que le liquide filtré n'est plus acide et qu'il renferme un peu de baryte. Si ce résultat n'était pas atteint, il faudrait ajouter à l'urine à analyser une proportion plus grande de solution barytique.

On prend alors une quantité du liquide filtré repré-

sentant 10 cc. d'urine (15 cc. si l'on a précipité 2 volumes d'urine pour 1 volume de solution barytique, 20 cc. si l'on a mélangé volumes égaux d'urine et de solution de baryte) et l'on dose l'urée par la solution mercurique en suivant le mode opératoire indiqué pour la détermination du titre de cette solution. Il faut avoir soin de s'arrêter à la même teinte jaune que celle obtenue lors de cet essai.

Le nombre de cc. de la solution de mercure employés indique le poids de l'urée contenue dans un litre de l'urine soumise à l'essai.

Causes d'erreur et corrections. — Liebig a signalé et a cherché à corriger deux causes d'erreur inhérentes à son procédé quand on l'applique au dosage de l'urée dans l'urine : la première tient à la richesse variable de l'urine en urée ; la 2^e est due à la présence du chlorure de sodium.

Ces deux causes d'erreur ne sont pas les seules que l'on reproche au procédé Liebig. La présence de carbonate d'ammoniaque, de l'albumine, d'une substance azotée citée par Kletzinsky, de l'acide cryptophanique cité par Tudichum, de l'acide hippurique, de la créatine, de l'allantoïne, etc., porte préjudice à l'exactitude du dosage de l'urée. Différentes corrections ont été proposées pour remédier à ces causes d'erreur.

1^o *Correction due à la richesse variable de l'urine en urée.* — Le titre de la solution mercurique est calculée en vue d'une solution d'urée renfermant 2 pour 100 d'urée (0 gr. 20 d'urée dans 10 cc.); 15 cc. de la solution titrée d'urine exigent, pour la précipitation complète de l'urée, 30 cc. de solution mercurique ; on obtient ainsi 45 cc. de mélange. Ces 30 cc. renferment un excès d'oxyde de mercure $= 30 \times 0 \text{ gr. } 0052 = 0 \text{ gr. } 156$; par consé-

quent chaque cc. du mélange renferme un excès de $\frac{158}{45} = 3$ milligr. 47 d'oxyde mercurique. Cet excès est nécessaire pour produire la coloration jaune.

Cet excès de mercure serait trop considérable dans le cas où la solution renfermerait 4 0/0 d'urée par exemple. En effet, si pour précipiter complètement 15 cc. de cette solution, on ajoute 60 cc. de liqueur mercurique, on obtient 75 cc. de mélange, dans lequel se trouverait un excès de 320 milligr. d'oxyde de mercure. Chaque cc. de ce mélange renfermerait, par conséquent, un excès de 4 milligr. 16 d'oxyde, soit 0 millig. 69 de plus qu'il est nécessaire pour produire la coloration jaune.

Au lieu d'ajouter 60 cc., comme l'exigeait la théorie, pour précipiter complètement l'urée, il ne serait nécessaire, en réalité, que de 59 cc. 27 de liqueur mercurique. L'expérience, d'ailleurs bien conduite, ferait donc commettre une faute en indiquant moins d'urée qu'il n'y en a en réalité.

On corrige cette cause d'erreur en ajoutant, avant de faire l'essai définitif, aux 15 cc. d'urine, une quantité de cc. d'eau égale à la moitié de la différence entre le nombre de cc. de solution mercurique qu'il a fallu employer dans un essai préalable et 30 cc. Dans le cas, par exemple, où il aurait fallu ajouter 50 cc. de solution mercurique pour obtenir la coloration jaune, il faudrait recommencer après avoir ajouté préalablement aux 15 cc. d'urine, 10 cc. d'eau.

On conçoit que la même cause d'erreur se présente en sens contraire, lorsque l'urine renferme moins de 2 0/0 d'urée. A 15 cc. d'une urine renfermant seulement 1 0/0 d'urée, il faudrait ajouter non pas 15 cc. de solution mercurique, mais bien 15 cc. 3. Pour cor-

riger cette erreur, qui ferait évaluer la proportion d'urée trop haut, il faut retrancher de la somme des cc. de solution mercurique ajoutée à l'urine pauvre en urée, autant de fois 0 cc. 1 que le nombre 5 est contenu dans la différence entre 30 cc. et le nombre de cc. employés. Lorsque, par exemple, on a ajouté à 15 cc. d'urine 25 cc. de liqueur mercurique, la quantité d'urée qui est contenue réellement dans ce volume d'urine ne correspond qu'à 24 cc. 9 et est égale, par conséquent, à 249 milligrammes au lieu de 250 milligrammes.

En résumé, il n'y a que dans le cas particulier où le liquide à essayer renferme 2 pour 100 d'urée, que la solution du nitrate mercurique, préparée comme l'indique Liebig, conduit à un résultat exact ; en dehors de ce cas particulier, on a toujours à faire une correction qui est tantôt positive et tantôt négative. Dans ces conditions je n'ai jamais bien compris l'avantage qu'il y avait à préparer la solution mercurielle avec 77 gr. 20 au lieu de 72 grammes d'oxyde par litre. Pourquoi corriger la liqueur, si cela n'empêche pas d'être encore obligé de faire subir au résultat une correction qui présente alors l'inconvénient de n'être pas toujours de même sens ?

Toutes les fois que j'ai eu recours au procédé Liebig pour le dosage de l'urée je me suis servi d'une liqueur mercurielle contenant exactement 72 grammes d'oxyde mercurique par 1000 cc. ; je corrigeais le résultat de la manière suivante :

La coloration jaune que le carbonate de soude donne avec le nitrate mercurique ne s'obtient que lorsque le mélange où l'on a opéré la précipitation de l'urée renferme en dissolution 3 milligr. 47 d'oxyde

mercurique par cc. Il s'agit de déterminer le volume de liqueur mercurique ajouté en excès pour arriver à ce résultat.

Soit n le volume de solution d'urée sur lequel on opère et N le volume de liqueur mercurique nécessaire pour précipiter toute l'urée et avoir la teinte jaune par le carbonate de soude. Le volume du mélange est évidemment $(n+N)$ cc. et l'excès d'oxyde de mercure ajouté, de $(n+N)$ 0 gr. 00347. Comme chaque cc. de liqueur mercurique renferme 0 gr. 072 d'oxyde, la quantité $(n+N)$ 0 gr. 00347 représente un volume x de liqueur donné par le rapport

$$\frac{x}{(n+N) 0,00347} = \frac{1}{0,072}$$

$$\text{d'où } x = \frac{0,00347}{0,072} (n+N)$$

$$x = 0^{\text{cc}},0482 (n+N)$$

Tel est le volume qu'il faut retrancher du volume N employé, pour avoir le volume exact :

$$V = N - (n + N) 0,^{\text{cc}}0482$$

Supposons, par exemple, que pour 10^{cc} de solution d'urée, on ait employé 21^{cc}5 de liqueur mercurique, on aura en remplaçant n et N par leurs valeurs :

$$V = 21,^{\text{cc}}5 - (10 + 21,5)0,^{\text{cc}}0482$$

$$V = 21,^{\text{cc}}5 - 1,^{\text{cc}}5$$

$$\text{d'où } V = 20^{\text{cc}}$$

ce qui indique que la solution d'urée essayée contient 20 gr. d'urée par litre.

Dans l'essai de la liqueur mercurique par la solution titrée d'urée à 2 pour 100, c'est donc 21,^{cc}5 de liqueur qu'il faudra employer pour obtenir la teinte jaune finale.

Cette manière de corriger les résultats me paraît plus logique et plus simple que celle indiquée par Liebig.

2^e Correction due à la présence de chlorure de sodium. — Une série d'expériences a appris à Liebig que lorsque l'urine renferme de 1 à 1,5 pour 100 de sel marin, cette circonstance exerce une influence sur le dosage de l'urée. Lorsque l'on ajoute à 10^{cc}. d'une solution d'urée pure 20 ^{cc}. de la solution mercurique, le carbonate de soude produit dans ce mélange une coloration jaune manifeste. Si l'on ajoute au mélange 0^{gr} 10 à 0^{gr} 20 de sel marin, le carbonate de soude ne produit plus de coloration jaune. Pour la déterminer il faut ajouter un excès de 1^{cc},5 à 2^{cc},5 de solution mercurique; et, par conséquent, l'essai indiquera 15 à 25 milligr. d'urée de plus que la liqueur n'en renferme.

Il est facile de remonter à la cause de ces phénomènes: Le chlorure de sodium contenu dans la solution d'urée change en chlorure mercurique une portion correspondante de nitrate mercurique; et comme un mélange de sublimé et d'urée n'est pas précipité par le carbonate de soude, il est clair qu'il faut ajouter un excès de nitrate pour que la coloration jaune apparaisse.

Ces conditions se rencontrent précisément dans l'urine; aussi la proposition d'urée serait-elle évaluée trop haut, si l'on ne faisait subir une correction aux résultats. Voici ce que Liebig conseille de faire à cet égard.

On commence par préparer une solution de nitrate d'argent contenant 29 gr. 075 de ce sel par 1000 cc.:

un cc. de cette solution précipite exactement 0 gr. 01 de chlorure de sodium. D'autre part, il faut avoir une deuxième solution de nitrate mercurique; on détermine le titre de cette solution à l'aide d'une solution titrée de chlorure de sodium, en présence d'urée comme réactif indicateur, et on l'étend de manière qu'elle corresponde à la liqueur argentique.

Cela fait, à une quantité d'urine barytique représentant 10 cc. d'urine, on ajoute de cette solution mercurique jusqu'à léger trouble persistant; puis alors, à un même volume d'urine barytique, on ajoute un volume de liqueur argentique exactement égal à celui de nitrate mercurique employé. Tout le chlore est précipité et il ne reste plus d'argent en dissolution. Après cela, on procède au dosage de l'urée.

Cette méthode entraîne des longueurs que Rauntenberg (1) est parvenu à éviter en opérant de la manière suivante :

On mesure de l'urine barytique deux échantillons représentant chacun 10 cc. d'urine. On rend l'un faiblement acide par addition d'acide azotique et l'on y laisse couler la solution de mercure destinée au dosage de l'urée, jusqu'à ce qu'il se produise un trouble persistant. On trouve ainsi qu'il faut x cc. de liqueur mercurielle pour transformer en chlorure mercurique tout le chlorure de sodium contenu dans 10 cc. de l'urine à analyser. Le deuxième échantillon sert pour la précipitation de l'urée. Dans ce liquide non préalablement acidifié, on laisse couler peu à peu la solution de mercure et l'on maintient le mélange neutre par addition de carbonate de chaux récemment précipité. On s'assure de la précipitation

(1) *Annal. der chem. und pharm.*, 1865, t. CXXXIII, p. 55.

complète de l'urée à l'aide de bicarbonate de soude délayé dans l'eau, qui donne une coloration jaune avec le nitrate mercurique et on retranche α cc. du volume de liqueur employé. En employant le bicarbonate de soude, on détruit complètement l'influence du sublimé, de telle sorte que l'on peut opérer exactement avec une urine contenant 1 ou 2 milligrammes d'urée. Le bicarbonate ne doit pas contenir du carbonate neutre, c'est pourquoi, avant de s'en servir, il faut, après l'avoir réduit en poudre fine, le laver avec une petite quantité d'eau, jusqu'à ce que celle-ci ne brunisse plus le papier de curcuma.

M. Salkowsky a encore simplifié la méthode de Rautenberg. Il rend l'urine barytique très légèrement acide par addition d'acide azotique étendu et il ajoute la solution mercurielle jusqu'à formation d'un trouble persistant. Ce n'est que la quantité de réactif ajouté à partir de ce moment jusqu'à précipitation complète, que l'on compte pour le dosage de l'urée. Toute l'opération se conduit ainsi sur la même portion d'urine barytique.

3° Correction due à la présence de carbonate d'ammoniaque. — D'après Liebig, lorsque la décomposition n'est pas poussée trop loin, l'urine putréfiée donne fréquemment les mêmes résultats que l'urine fraîche ; mais il n'en est pas toujours ainsi ; il arrive fréquemment que l'on doit employer une proportion plus considérable de solution mercurielle. Par conséquent, pour obtenir des résultats exacts, il faut déterminer séparément l'ammoniaque et l'urée et en déduire par le calcul la quantité d'urée qui, par son hydratation, a donné naissance à cette ammoniaque.

Dans ce but, deux méthodes peuvent être employées :

α). — On précipite une certaine quantité d'urine avec la solution barytique ; on chauffe au bain-marie, jusqu'à expulsion de l'ammoniaque, un volume représentant 10 cc. d'urine, et ensuite on détermine, comme à l'ordinaire, l'urée qui s'y trouve contenue. Dans une seconde portion non mélangée avec la solution de baryte, on dose l'ammoniaque par la méthode des volumes avec une solution titrée d'acide sulfurique (contenant 32 gr. 667 SO^4H^2 par litre), dont chaque cc. représente 11 milligr. 32 d'ammoniaque ou 20 milligr. d'urée.

β). — On soumet à la distillation un volume déterminé de l'urine mélangée avec de la solution barytique et l'on recueille l'ammoniaque déplacée dans un volume connu de l'acide sulfurique indiqué ci-dessus. A l'aide d'une lessive de soude correspondante, on titre ce qui reste d'acide non saturé et l'on calcule l'ammoniaque en urée : chaque cc. d'acide saturé correspond à 20 milligr. d'urée. D'autre part sur le résidu de la distillation on dose l'urée par le nitrate mercurique.

Cette deuxième méthode donne des résultats beaucoup plus précis que la première.

Il faut remarquer que dans la distillation de l'urine en présence de baryte une partie de l'urée se transforme en carbonate d'ammoniaque. Si cela est sans importance dans le cas où l'on admet que *toute* l'ammoniaque contenue dans l'urine provient de la fermentation ammoniacale, le dosage de cette ammoniaque n'étant fait que pour déterminer la richesse en urée de l'urine non fermentée, il n'en serait plus de même

si on voulait évaluer séparément et d'une manière exacte l'ammoniaque de l'urée.

4^e *Elimination des autres causes d'erreurs.* — Klet-zinsky (1) a vu, dans une série d'expériences faites avec soin, qu'une substance azotée, différente de l'urée, est précipitée avec cette dernière dans le dosage par la méthode de Liebig et comptée comme de l'urée dans le calcul de l'analyse. La quantité de ce corps s'élevait à 2-4 pour 100 chez les personnes en bonne santé, mais dans les urines de sujets atteints de maladies elle était beaucoup plus considérable et pouvait atteindre 12 pour 100. Si l'on veut éviter l'erreur causée par la présence de cette substance, on doit procéder comme il suit : l'urine à essayer est acidulée par l'acide acétique, puis additionnée d'acétate neutre de plomb jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité; on précipite ensuite par l'hydrogène sulfuré le plomb que peut contenir la solution, on chasse l'excès d'hydrogène sulfuré par la chaleur et on dose alors l'urée par la méthode de Liebig.

Par le même procédé on débarrassera l'urine de l'acide kryptophanique.

L'acide hippurique, qui fausse également les résultats du dosage de l'urée par la méthode de Liebig, sera éliminé par le nitrate ferrique.

Quant à l'albumine, son élimination est des plus simples. On mesure un certain volume d'urine, on rend acide par l'acide acétique et on coagule l'albumine par la chaleur; on laisse refroidir et on ramène au volume primitif par addition d'eau distillée. On dose alors l'urée sur le liquide filtré.

(1) *Heller's Archiv.*, 1853, p. 252.

Enfin l'allantoïne, que l'on trouve dans certaines urines, et la créatinine, qui ne manque dans aucune, sont deux causes d'erreur auxquelles on n'a point porté remède.

D'après ce long exposé on peut voir à combien de difficultés on se heurte dans l'application de la méthode de Liebig. Cette méthode a cependant été très employée à cause de la facilité de son exécution comme toutes les méthodes volumétriques, mais plutôt pour des essais comparatifs que pour des recherches précises. Les corrections à effectuer en font un des plus pénibles dosages par l'emploi des liqueurs titrées, quand on veut atteindre à une certaine exactitude.

M. Byasson (1) qui a rendu le mode opératoire plus simple, n'a pas rendu la méthode plus exacte; il emploie une solution mercurique ne contenant que 36 grammes d'oxyde par litre et il observe la coloration jaune au sein même du mélange, qu'il neutralise de temps en temps par addition d'une solution de potasse à 25 pour 1000.

Enfin M. Guichard (1), qui a cherché un procédé volumétrique plus sensible et plus précis que celui de Liebig, n'est pas arrivé au but qu'il visait. Il précipite l'urée par un mélange de bicarbonate de potasse et de chlorure mercurique et il dose le mercure qui est resté en solution par la méthode de Personne au moyen de l'iodure de potassium. Ce procédé, après les plus belles espérances, n'a pas donné à son auteur les résultats qu'il en attendait; il a dû le désavouer.

(1) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1868, (5), t. VIII, p. 265.

(1) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1868, (5), t. VIII, p. 376.

frais. On sépare par filtration l'acide urique qui s'est déposé ; le liquide filtré est recueilli dans un creuset de platine et additionné de 6 gr. d'acide sulfurique concentré. On évapore doucement d'abord, puis, quand le dégagement gazeux est commencé, on recouvre le creuset d'un verre de montre pour éviter les projections et on continue à chauffer jusque vers 180°. Quand les vapeurs d'acide sulfurique commencent à remplir le creuset, on enlève du feu, on reprend le résidu par l'eau, on filtre et on évapore presque à siccité. Le liquide ainsi obtenu est un mélange d'acide sulfurique concentré, de sulfate de soude, de sulfate de potasse, de sulfate d'ammoniaque, de phosphates et de quelques matières organiques. On y dose l'ammoniaque à l'aide du chlorure de platine, qui précipite en même temps la potasse. A cet effet on ajoute à la solution 20 à 25 gouttes d'acide chlorhydrique et un excès de chlorure de platine, puis de l'alcool éthéré (alcool = 4 p., éther = 1 p.) pour faciliter la précipitation des chlorures doubles. On filtre après un repos de 8 à 10 heures, on lave le précipité avec de l'alcool éthéré, on le dessèche et on le calcine. Le résidu de la calcination est repris par l'acide chlorhydrique étendu et bouillant, on jette le tout sur un filtre et on continue les lavages à l'acide chlorhydrique étendu et bouillant, jusqu'à ce que le liquide qui filtre ne laisse plus de résidu par évaporation. Le filtre est alors séché et calciné. Du poids du résidu obtenu on déduit le poids de platine correspondant à la potasse, à l'ammoniaque et à l'urée.

D'autre part, sur une autre portion de l'urine à analyser, on détermine à l'aide du chlorure de platine l'ammoniaque et la potasse qu'elle contient. La différence entre les deux poids de platine obtenus

pour un même poids d'urine correspond à l'ammoniaque provenant de l'hydratation de l'urée.

Or, puisque



et que le chloroplatinate d'ammoniaque a pour constitution $\text{PtCl}_4 2\text{NH}^4 \text{Cl}$, on voit qu'un atome de platine (194,4) correspond à 1 molécule d'urée (60). Si l'on trouve un poids p de platine, la quantité U d'urée correspondante sera donnée par l'équation :

$$\frac{U}{p} = \frac{60}{194,4} = 0,30864$$

d'où

$$U = p. 0,30864$$

On peut également déterminer le poids p' du chloroplatinate d'ammoniaque précipité ; on calculera alors le poids d'urée par la formule

$$U = p' 0,1355$$

M. Fr. Ragsky (1), après avoir reconnu, comme W. Heintz, que le dosage de l'urée à l'état de nitrate conduit à des résultats inexacts, par suite de la solubilité partielle du nitrate d'urée dans l'acide nitrique, a proposé le même procédé que ce chimiste ; il fait bouillir l'urine avec la moitié de son poids d'acide sulfurique et il chauffe jusqu'à ce que la matière soit noire. Le résidu est repris par l'eau

(1) *Ann. der chem. und pharm.*, t. LVI, p. 29.

et le dosage de l'ammoniaque effectué par le chlorure de platine. Ragsky fait également un essai à part pour corriger l'erreur due à la potasse et à l'ammoniaque que renferme l'urine soumise à l'analyse.

Comme on peut le voir par les détails qui précèdent, le procédé de Heintz est d'une exécution laborieuse; il demande beaucoup de temps et exige une grande habitude des manipulations chimiques pour être convenablement exécuté. D'ailleurs, les résultats obtenus sont loin d'être exacts; il est intéressant de citer ce qu'en dit Millon (1) :

« Malgré des efforts réitérés, malgré la fidélité la
» plus scrupuleuse aux indications fournies par
» M. Heintz, il m'a été impossible d'arriver par cette
» méthode à un dosage même approximatif de l'urée.
» J'ai cru reconnaître que l'acide sulfurique ne
» décompose pas complètement l'urée : celle-ci résiste
» lors même qu'on distille jusqu'à siccité le mélange
» d'urée et d'acide sulfurique en excès. J'ai dosé
» tantôt l'ammoniaque, tantôt l'acide carbonique
» obtenu; je n'ai jamais recueilli que 50 p. 100
» d'acide carbonique, au lieu de 75, en partant de
» l'urée pure, et le dosage de l'ammoniaque a fourni
» des résultats aussi divergents. Je présume que
» l'urée forme avec l'acide sulfurique des combi-
» naisons intimes sur lesquelles la chaleur exerce
» un mode de décomposition tout spécial. Les résul-
» tats si précis de MM. Heintz et Ragsky et si satis-
» faisants pour eux sont restés inexplicables pour
» moi. »

(1) *Etudes de Chimie organique*, faites en vue des applications physiologiques et médicales, Lille, 1849, p. 60.

M. Boymond (1) n'est pas arrivé à de meilleurs résultats que Millon ; il a constaté également que le chiffre trouvé pour l'urée est toujours trop faible.

Il est à remarquer de plus que sans l'urine il y a d'autres produits que l'urée qui donnent de l'ammoniaque sous l'influence de l'acide sulfurique concentré : l'acide urique que souvent l'on n'élimine pas pour gagner du temps, la créatinine, l'albumine, les matières extractives, comme l'a reconnu Heintz lui-même, en fournissent également, bien qu'en petite quantité, et l'on compte cette ammoniaque en urée, ce qui force les résultats.

Le procédé de Heintz étant inexact et d'une exécution très-difficile, on l'a complètement abandonné.

Poggiale ne l'a pas rendu plus exact ni plus simple en proposant de décomposer par la soude le sulfate d'ammoniaque formé et de doser l'ammoniaque à l'aide des liqueurs titrées, par les méthodes de Boussingault et Péligot.

2° Procédé Bunsen (2).

Au lieu d'employer l'acide sulfurique pour hydrater l'urée, Bunsen la décompose en portant sa solution à une température de 220°-240° dans des tubes scellés à la lampe ; il opère en présence de chlorure de baryum ammoniacal et il déduit la proportion d'urée du poids de carbonate de baryte obtenu. Voici le mode opératoire qu'il conseille :

(1) *Thèse de pharmacie*, Paris, 1872, p. 117.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXV, p. 375.

On précipite un poids A d'urine par un poids B de chlorure de baryum ammoniacal. On recueille sur un filtre taré le précipité de phosphates, sulfates, etc., qui s'est déposé et on détermine le poids *b* de ce précipité. Dans un tube de verre résistant, taré avec soin et renfermant 3 grammes de chlorure de baryum cristallisé pur, on introduit une certaine quantité du liquide filtré dont on détermine exactement le poids C par une nouvelle pesée du tube ; puis on ferme ce tube à la lampe et on le plonge dans un bain d'huile que l'on maintient pendant 3 à 4 heures à 220°-240°. La réaction est alors terminée et toute l'urée transformée en carbonate d'ammoniaque, en présence du chlorure de baryum ammoniacal, a donné du carbonate de baryte insoluble. On casse le tube d'un trait de lime et on recueille sur un filtre taré le carbonate de baryte, qu'on est d'ordinaire obligé de détacher des parois du tube à l'aide d'un fil de platine. Du poids K de carbonate de baryte obtenu on peut déduire la proportion d'urée contenue dans l'urine analysée.

Le poids U d'urée qui renferme 1 gramme d'urine est donné par la formule

$$U = \frac{0,3041. K. (A + B - b)}{A.C}$$

0,3041 est le rapport des poids moléculaires de l'urée (60) et du carbonate de baryte (197) ; quant aux valeurs de A, B, *b*, C et K elles sont fournies par l'expérience :

- A est le poids de l'urine employée ;
- B » du chlorure de baryum ammoniacal ;
- b* » du précipité barytique ;
- C » de la dissolution filtrée soumis à l'action de la chaleur ;
- K » du carbonate de baryte obtenu.

Bunsen s'est assuré que cette méthode fournit des résultats très exacts pour l'urée pure et pour l'urée mélangée de matières animales : lait, blanc d'œuf, graisse, saline, mucus nasal, sucre de diabète, ou de substances minérales : sel marin, sulfate de soude, phosphate d'ammoniaque.

Il a reconnu en outre que l'acide hippurique et l'acide benzoïque ne troublaient pas les résultats.

Enfin il a signalé deux causes d'erreur qui sont de sens contraire et qui se compenseraient sensiblement : 1° le peu de créatine que l'urine contient est décomposé ; il se forme de l'acide carbonique en même temps que de la sarcosine et de l'ammoniaque ; 2° le carbonate de baryte n'est pas complètement insoluble dans les conditions de l'expérience.

Cette méthode d'une exactitude assez approchée, nécessite malheureusement des opérations délicates et surtout fort longues. M. Bunsen est bien parvenu à exécuter huit ou dix dosages dans l'espace d'un jour et demi, mais une seule opération demande un temps presque aussi long.

M. G. Bouchardat a proposé une modification qui rend le dosage plus rapide : On chauffe en tube scellé, avec une solution titrée de potasse, l'urée et l'urine dont on a déterminé préalablement le titre alcalimétrique. Après refroidissement on prend de nouveau le titre du mélange et on constate une augmentation par suite de la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque. De l'augmentation du titre alcalimétrique on déduit la proportion d'urée.

3° Procédé Hugounenq (1).

En 1883, M. Hugounenq reprit l'étude de la méthode de M. Bouchardat et il indiqua le procédé suivant dans lequel la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque est déterminée par l'influence de l'eau seule à une température de 180-190°.

On introduit dans un tube épais, fermé à un bout, 5^{cc} de solution d'urée. On ajoute 15 à 20^{cc} d'eau distillée, on scelle et on porte dans un bain d'huile que l'on chauffe ensuite vers 180-190° ; on maintient la température pendant une heure. Le tube est ensuite retiré, ouvert et vidé. On le lave deux ou trois fois à l'eau distillée, et on titre alcalimétriquement la liqueur ammoniacale additionnée des eaux de lavage à l'aide d'une solution sulfurique normale, en se servant de l'orangé 3 comme réactif indicateur. Il suffit de multiplier par 6 le nombre de cc. de la liqueur titrée employée, pour avoir, exprimée en grammes, la richesse exacte d'un litre de la solution.

Pour appliquer cette méthode aux urines, avec toute la précision désirable, il est nécessaire de leur faire subir une petite manipulation. L'urine à analyser est agitée avec du noir animal non lavé, puis filtrée ; on élimine ainsi deux causes d'erreur : l'excès d'acide et la matière colorante. Sur l'urine filtrée incolore et neutre, on opère le dosage comme avec une solution d'urée pure.

Cette méthode s'applique aux urines albumineuses,

(1) *Compt. rend. de l'Ac. des Sc.*, 1883, 2^e sem., t. XCVII, p. 48.
Union pharmaceutique, 1883, t. XXIV, p. 254.

pourvu qu'on ait eu soin de coaguler l'albumine par avance à l'ébullition.

Il n'en est pas de même pour les urines qui contiennent du glucose ou de la magnésie en quantité notable.

4^e Procédé Cazeneuve et Hugounenq (1).

La nécessité de sceller des tubes de verre rendait pour ainsi dire impossible l'application du procédé Hugounenq dans les pharmacies. MM. Cazeneuve et Hugounenq lui-même ont cherché à éliminer cette difficulté pratique. A cet effet ils ont imaginé l'appareil suivant, qui est d'un maniement facile et demande peu de surveillance.

A l'intérieur d'un cylindre en cuivre rouge A (fig. 1) est disposé un bain d'huile également en cuivre; ce bain peut être chauffé par une source de chaleur D et porté à une température que le thermomètre T mesure et que le régulateur R maintient constante.

Dans l'huile du bain plongent deux gros tubes de bronze C, fermés à un bout et éprouvés à une pression supérieure à 60 atmosphères; les tubes sont recouverts intérieurement d'une couche de platine déposée par voie électrolytique; la partie supérieure en est filetée pour permettre à un couvercle métallique de s'y visser solidement; une rondelle de plomb garnit le fond de ce couvercle et achève de rendre la fermeture parfaitement hermétique. Deux clefs jointes à l'appareil gouvernent les vis et permettent d'ouvrir ou de fermer exactement les tubes.

(1) *Journ. de Pharm. et de Chimie*, 1887, (5), t. XVI, p. 248.

Pour le dosage de l'urée, voici le mode opératoire :
On prélève un échantillon d'urine de 25 à 30 cc.
environ ; on l'additionne d'une certaine quantité de noir

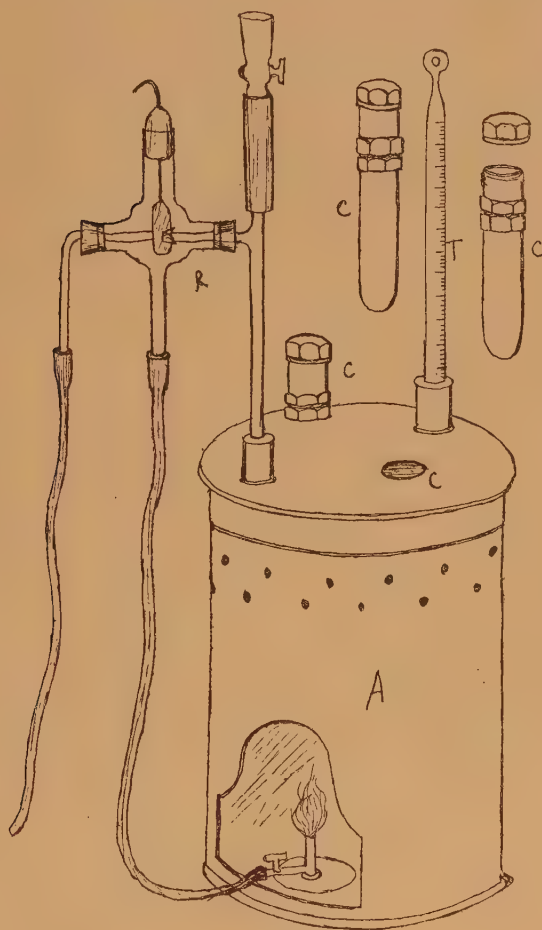


Fig. 1.

animal non lavé, on agite quelques instants et on filtre.
L'urine passe neutre et sensiblement décolorée. Le noir
agit moins bien sur les urines des malades, lesquelles

sont souvent riches en pigments. Le dosage alcalimétrique n'est cependant pas entravé.

A l'aide d'une pipette on prélève exactement 10 cc. d'urine qu'on laisse couler dans le tube C. On ajoute 20 cc. environ d'eau distillée, on visse le couvercle avec soin et on chauffe à 180°. Au bout d'une demi-heure de chauffe, on laisse refroidir le tube, on recueille le liquide avec lavage convenable du tube et on fait le dosage alcalimétrique; on multiplie par 3 le nombre de cc. de la liqueur sulfurique employée, pour avoir, en grammes, la teneur en urée par litre.

La leucine, la tyrosine, les peptones, l'acide urique, l'acide hippurique, la xanthine ne donnent pas de carbonate d'ammoniaque dans ces conditions. La créatinine en donne et force ainsi le résultat de l'analyse.

Quant au glucose, les urines qui en contiennent se colorent trop sous l'influence d'une température de 188-190° pour rendre possible un dosage alcalimétrique.

Ce procédé est donc inapplicable aux urines sucrées et la créatinine fausse un peu les résultats. Je crois bien d'ailleurs que, même ainsi modifié, le procédé Hugouvenq restera l'apanage des laboratoires bien montés et trouvera difficilement place dans les laboratoires (?) plus que rudimentaires de la plupart des officines.

5° Procédé Musculus (1)

En 1874, M. Musculus, se basant sur ce que la fermentation ammoniacale de l'urine, du moins hors de

(1) *Compt.-rend. de l'Acad. des Sc.*, 1874, 1^{er} sem., t. LXXVIII, p. 132 ; *Journ. de pharm. et de chim.*, 1874, (4), t. XIX, p. 213.

la vessie, est due à une torulacée, a cherché à employer ce ferment pour reconnaître la présence de l'urée dans un liquide et aussi pour la doser. Il recueille ce ferment en filtrant l'urine en pleine fermentation ammoniacale.

Le liquide passe d'abord rapidement, mais bientôt les globules de ferment entrent dans les pores du papier et les obstruent. La filtration se ralentit notablement, sans cependant cesser tout à fait. On lave le filtre à l'eau distillée, jusqu'à disparition complète de réaction alcaline, puis on le sèche à une température de 35° à 40°.

Le papier ainsi obtenu constitue un réactif très sensible de l'urée. Il suffit, en effet, de le tremper dans une solution même très étendue de ce corps pour que, au bout de dix à quinze minutes, la liqueur se charge de carbonate d'ammoniaque, dont la présence est facile à constater. Pour la recherche de l'urée dans les eaux d'infiltrations, on concentre préalablement celles-ci quand un essai direct ne donne pas de résultat (1).

L'analyse quantitative de l'urée peut se faire également avec ce papier : pour cela, on introduit la solution dans un flacon, avec un papier bien imprégné de ferment et un peu de teinture de tournesol : on y ajoute de l'acide sulfurique étendu de manière à produire la teinte rouge pelure d'oignon ; on bouche le flacon et on l'abandonne à une température de 25 à 30° pendant cinq à six heures. Ce temps est ordinairement suffisant pour achever la fermentation. On dose alors l'ammoniaque formée, avec une liqueur acide titrée ; on ajoute de l'acide jusqu'à ce que l'on ait ramené la couleur rouge primitive. Quelquefois la couleur bleue du tournesol reparait au bout de quelque temps ; cela arrive quand le papier employé n'était pas assez riche en ferment ; l'opération n'est pas

(1) *Compt.-rend. de l'Acad. des Sc.*, 1876, 1^{er} sem., t. LXXXII, p. 333.

perdue pour cela, car il suffit d'ajouter de la solution titrée jusqu'à ce que la teinte ne change plus.

Le meilleur papier est celui que l'on obtient en filtrant le dépôt blanc de l'urine. Après dessiccation on enlève facilement la majeure partie des sels insolubles (urates, phosphates, etc.) qui se trouvent sur le filtre et dont la présence du reste ne gêne pas l'opération.

M. Musculus a reconnu que les matières albuminoïdes, l'acide urique, et probablement la xanthine, la sarcine, etc., n'avaient pas d'influence sur le résultat.

6° Procédé Miquel (1)

Au lieu d'avoir recours aux ferments de l'urée pour transformer celle-ci en carbonate d'ammoniaque, M. Miquel préconise l'emploi des diastases qu'ils fournissent quand on les cultive dans des milieux nutritifs appropriés à leur existence. Il a reconnu que parmi les microbes urophages, beaucoup, notamment les microcoques et les sarcines, peuvent se développer dans le bouillon neutralisé et même légèrement acide; plusieurs de ces micro-organismes croissent uniquement au fond des vases en produisant des dépôts plus ou moins granuleux qui ne troublent jamais la limpidité de la liqueur, et la chargent d'une quantité élevée de ferment soluble. Ce sont ces liquides d'une grande transparence que l'on doit choisir de préférence pour le dosage de l'urée.

S'il s'agit de doser simplement de l'urée tenue en dissolution dans de l'eau pure, l'opération est de la plus

(1) *C. R. Acad. Sc.*, 1890, 2^e sem. t. CXI, p. 501; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1890, (5), t. XXII, p. 480.

grande simplicité : on mélange à parties égales le bouillon diastasifère et la solution d'urée, on prend immédiatement un repère alcalimétrique et le mélange est maintenu pendant deux heures à 50° dans un vase à peu près plein et bien bouché à l'émeri. Au bout de ce temps, un second essai alcalimétrique fait connaître la quantité de carbonate d'ammoniaque produit, et, par suite, le poids de l'urée primitivement contenu dans la solution.

Quand le liquide à doser en urée est de l'urine ou un liquide organique, il est bon, si l'on veut éviter les causes d'erreur qui peuvent dépendre de l'absorption de l'ammoniaque soit par des acides, sels acides, ou de la formation de sels ammoniacaux doubles, de traiter à chaud le liquide renfermant de l'urée par un léger excès de carbonate d'ammoniaque. La liqueur refroidie, filtrée si elle a donné des dépôts, est traitée comme les solutions d'urée dans l'eau pure.

Cette méthode offre une très grande précision ; une même urine, pour donner un seul exemple, normale, diluée au $\frac{1}{2}$, au $\frac{1}{3}$ et au $\frac{1}{4}$, a fourni les chiffres suivants : teneur en urée par litre : 12 gr. 71, 12 gr. 70, 12 gr. 71. On comprendra d'ailleurs qu'il n'en peut être autrement, le ferment soluble de l'urée étant capable de déceler la présence de quelques centigrammes d'urée tenus en dissolution dans 1 litre de liquide.

Si le poids de l'urée contenue dans les liquides à analyser atteignait 10 p. 0/0 ou 100 grammes par litre, on devrait recourir à la dilution des liquides ; car passé cette dose l'urine devient toxique pour son ferment soluble, dont l'action est très faible sur les solutions à 20 0/0, et nulle sur les solutions à 30 0/0. Si pareil

cas pouvait se présenter, on résoudrait la difficulté en étendant d'eau les liqueurs.

Le carbonate d'ammonium ajouté préventivement en excès aux liquides impurs ou de nature organique, pour sauvegarder la quantité intégrale de carbonate d'ammoniaque produite ultérieurement sous l'influence de la diastase, ne gêne en rien le pouvoir hydratant du ferment soluble, qui s'exerce avec autant de rapidité et aussi complètement que si ce sel n'existait pas dans la liqueur. Le chlorure de sodium à faible dose, l'acide urique, les sels ammoniacaux et alcalins, les principes extractifs, l'albumine, le sucre à très haute dose ne faussent en rien ces dosages ; on sait, au contraire, qu'il est loin d'en être ainsi quand on dose l'urée au moyen des agents chimiques qui ont la faculté d'en extraire l'azote sous la forme de gaz.

Il existe plusieurs substances qui entravent l'action de cette diastase et l'auteur les étudie.

Les procédés de MM. Musculus et Miquel présentent un intérêt spécial à cause de la nature particulière de l'agent employé pour déterminer l'hydratation de l'urée. Se servir d'une plante pour faire une analyse chimique, cela sort un peu de nos habitudes.

Il est assez facile de se procurer le réactif de M. Musculus et même de le conserver, mais il agit avec une extrême lenteur.

Quant au réactif de M. Miquel, s'il agit plus rapidement que celui de Musculus, il a l'inconvénient de présenter pour sa préparation les difficultés des cultures de bactéries. Aussi, je ne pense pas que l'on pourra jamais se servir de cette méthode dans la

pratique courante des analyses d'urine ; mais pour des expériences de précision, l'emploi des diastases urinaires paraît appelé à rendre des services.

IV. — Oxydation de l'urée par l'acide nitreux.

L'acide nitreux décompose l'urée et en dégage volumes égaux d'acide carbonique et d'azote ; mais l'acide nitreux n'est pas fort maniable ; on le remplace par une solution de nitrite de mercure dissous dans un mélange de nitrate de mercure et d'acide nitrique. Millon, qui a proposé ce réactif, représentait la destruction de l'urée par l'équation suivante :



M. Boymond a démontré que l'oxydation de l'urée par le réactif de Millon ne se passait pas d'une manière aussi simple : il y a production d'ammoniaque et il se dégage volumes égaux d'acide carbonique et d'azote :



1° Procédé Millon (1).

Millon dose simplement l'acide carbonique qui se dégage dans l'oxydation de l'urée.

(1) *Etudes de Chimie organique* faites en vue des applications physiologiques et médicales, 1849, Lille, page 63.

« On compose la liqueur mercurielle en mélangeant
» équivalents égaux de mercure métallique (soit
» 125 grammes) et d'acide nitrique à 4 équivalents
» d'eau et $1/2$ (soit 118 gr. 3), on agite doucement le
» mélange dans un ballon de verre et le mercure
» se dissout presque entièrement à froid. Il suf-
» firait d'agiter fréquemment sur la fin de l'opé-
» ration pour que tout le métal disparût, mais on
» peut aussi chauffer légèrement quand la dissolution
» paraît arrêtée. On ajoute 2 volumes d'eau distillée à
» la liqueur mercurielle qui possède ainsi une grande
» stabilité. Au bout d'une année même elle conserve
» tout son acide nitreux. Il se fait avec le temps un dépôt
» cristallin qui ne change rien à la qualité de la liqueur
» acide.

» La réaction du nitrite sur l'urine commence à froid
» et marche doucement et régulièrement; la chaleur
» accélère beaucoup le dégagement d'azote et d'acide
» carbonique. »

C'est l'acide carbonique que Millon dose à l'aide de
l'appareil suivant (1) :

Le ballon dans lequel s'accomplit la réaction du nitrite
acide sur l'urée a une capacité de 120 à 150 cc. Il est
fermé par un bouchon qui porte deux tubes abducteurs
dont l'un à robinet (a) communique avec un tube en U
contenant des fragments de potasse caustique et auquel
fait suite un tube à boules contenant une solution de
potasse caustique. L'autre tube abducteur conduit les
gaz qui sortent du ballon opérateur, à travers 2 grands
tubes en U à ponce sulfurique où ils se dessèchent et se
débarrassent des produits nitrés, puis dans un tube de

(1) Millon : *Etudes de Chimie organique* faites en vue des applications
physiologiques et médicales, Lille, 1849, Planche III, fig. 2.

Liebig à potasse et un tube en U mi-partie à potasse et mi-partie à ponce sulfurique où l'acide carbonique est absorbé; enfin l'appareil est terminé par un flacon aspirateur d'une capacité de 4 à 6 litres, muni d'un robinet (b) qui permet de régler l'aspiration et précédé d'un tube en U à ponce sulfurique qui arrête la vapeur d'eau du flacon aspirateur.

L'appareil étant disposé, on introduit dans le ballon opérateur, à l'aide d'une pipette, de 40 à 45 cc. de la liqueur nitro-mercurielle; on verse par-dessus 15 à 20 gr. d'urine; on lave le col du ballon avec 15 à 20 cc. d'eau distillée; on remue de manière à mélanger doucement, et tout aussitôt le ballon est adapté solidement au bouchon; le robinet (a) reste fermé et le robinet (b) ouvert. L'acide carbonique et l'azote se dégagent régulièrement et constamment pendant sept à huit minutes, et lorsque leur formation se ralentit, on chauffe le ballon avec une lampe à alcool; on ménage d'abord l'action de la chaleur pour que le dégagement gazeux continue à se faire avec lenteur et régularité: on termine en soulevant un instant le liquide par une véritable ébullition: à ce moment la réaction est terminée. On ferme le robinet d'aspiration (b) et l'on fait rentrer très doucement par le robinet (a) de l'air qui, en passant sur la potasse en solution et en fragments, est débarrassé de tout l'acide carbonique qu'il contient. Dès que l'air a rempli de nouveau l'appareil, on laisse écouler par un filet très mince toute l'eau de l'aspirateur en ouvrant un peu le robinet (b).

La rentrée de l'air dans le ballon opérateur développe une légère teinte nitreuse; c'est l'indice d'un excès de liqueur mercurielle, excès qui ne nuit

point et qui, loin de là, est nécessaire à une bonne opération. Ce gaz nitreux est entièrement arrêté dans le tube en U qui suit le ballon; la ponce sulfurique qui contient ce tube s'en charge ainsi de proche en proche, sans cesser d'agir encore après une centaine d'opérations.

Le tube de Liebig et le tube à potasse et ponce sulfurique ont été pesés avant et après l'opération: leur augmentation de poids représente une absorption d'acide carbonique; le poids d'acide carbonique obtenu, multiplié par 1,371 (ou plus exactement 1,3636), exprime le poids de l'urée que contient la quantité d'urine qui a été introduite dans le ballon.

On rapporte ensuite le poids d'urée obtenu à 1000 grammes d'urine.

Millon a reconnu que les acides urique, hippurique, oxalique, acétique, lactique et butyrique, l'albumine, le sucre de diabète, la matière colorante et les matériaux de la bile, n'avaient guère d'influence sur le dosage de l'urée. M. Boymond (1) s'est assuré plus tard que l'acide tartrique, la xanthine, l'hypoxanthine, la guanine, la leucine, la tyrosine, même la créatine et la créatinine sont sans action sur le réactif de Millon.

Le procédé Millon, qui a le grand avantage d'être exact, présente l'inconvénient de réclamer tous les soins d'une analyse organique. Il exige beaucoup de surveillance et de la précision dans les pesées. En outre quand on balaie l'appareil à la fin de l'expérience, le courant d'air, s'il est rapide, peut entraîner une certaine quantité de vapeurs nitreuses que la ponce sulfurique n'a pas le temps d'absorber et qui viennent augmenter le poids du

(1) *Thèse de pharmacie*, Paris, 1872, p. 159.

tube à boules de Liebig. Il faut donc une certaine habitude pour régler convenablement l'aspiration.

MM. Naquet et Papillon (1) ont apporté au dispositif de Millon une légère modification, qui met à l'abri de cette chance d'erreur. Entre le ballon opérateur et le tube à boules de Liebig contenant la solution de potasse, ils placent un flacon d'acide sulfurique, un flacon contenant une dissolution de sulfate ferreux et un tube à ponce sulfurique. L'eau produite ou entraînée est absorbée par l'acide sulfurique, les vapeurs nitreuses par le sulfate ferreux, et l'acide carbonique par la potasse; l'azote se dégage. A la fin de l'opération on balaie tout l'appareil par un courant d'hydrogène.

M. Bergeron (2) a cherché à transformer le dosage de l'urée par le procédé Millon, en un simple essai alcalimétrique. Dans ce but, au lieu d'absorber l'acide carbonique par la potasse, il absorbe ce gaz par une solution titrée de baryte. Par un essai alcalimétrique, il détermine ensuite sur le liquide filtré la quantité de baryte qui est restée en solution : à une molécule de carbonate de baryte formé correspond une molécule d'urée.

Pour éviter l'action nuisible de l'acide carbonique de l'air, M. Berthelot conseille de filtrer la solution de baryte sous une cloche en présence de chaux vive.

Procédé G. Bouchardat (3).

Au lieu d'oxyder l'urée par l'acide nitreux en solution mercurique nitrique, M. G. Bouchardat réduit le

(1) M. Boymond : *Thèse de pharmacie*, Paris, 1872, p. 124.

(2) *Compt. rend. de la Soc. de Biologie*, 1862, (3), t. IV, p. 41.

(3) *Thèse de Médecine*, Paris, 1869, p. 37.

nitrate d'urée par l'hydrogène naissant en milieu acide. L'hydrogène réduit l'acide nitrique et l'acide nitreux formé décompose l'urée; il se forme encore de l'ammoniaque et volumes égaux d'acide carbonique et d'azote.



Le dosage s'effectue de la manière suivante :

Dans un petit ballon on introduit de la grenaille de zinc avec 20 cc. d'urine mesurés à l'aide d'une pipette et on ferme le ballon avec un bouchon percé de deux trous. A l'un des trous s'adapte un tube à entonnoir et à l'autre un tube de dégagement auquel font suite un tube à sulfate ferreux sec imprégné d'acide sulfurique concentré et un tube à chlorure de calcium pour absorber l'eau et les produits nitreux; puis viennent un tube à boules plein de lessive de potasse et un tube en U mi-partie à potasse solide, mi-partie à ponce sulfurique, pour absorber l'acide carbonique produit dans la réaction.

On introduit alors dans le ballon un peu d'acide nitrique, puis de l'acide chlorhydrique étendu et additionné de 1/20 d'acide nitrique. A la fin de l'opération, on chauffe légèrement et on balaie tout l'appareil par un courant d'air comme dans le procédé Millon. De l'augmentation de poids du système de tubes destinés à l'absorption de l'acide carbonique on déduit la proportion d'urée.

Ce procédé a les mêmes inconvénients que le procédé Millon.

Procédé Gréhant (1).

Millon ne s'était pas occupé de l'azote qui se dégage en même temps que l'acide carbonique dans la décomposition de l'urée par l'acide nitreux ; il croyait même qu'il se dégageait un volume d'azote double de celui de l'acide carbonique. M. Gréhant, après s'être assuré qu'il se produit volumes égaux de ces deux gaz, a indiqué un procédé de dosage dans lequel on mesure les volumes des deux gaz produits. Si le liquide à essayer renferme des carbonates il faut les décomposer au préalable par l'acide nitrique ou mieux par l'acide tartrique (Boymond) et chasser l'acide carbonique.

M. Gréhant emploie le réactif de Millon préparé au moment du besoin en versant dans un verre à l'expérience 2^{cc} de mercure et 100^{cc} d'acide nitrique concentré ; le métal se dissout aussitôt, des gaz se produisent qui restent dissous dans le liquide acide en excès, et l'on obtient une liqueur verte que l'on introduit dans la solution d'urée quand il en est besoin. Ce réactif est beaucoup plus énergique que celui de Millon ; la décomposition est des plus rapides ; mais il se produit une grande quantité de vapeurs nitreuses.

L'appareil à réaction se compose d'un simple tube de verre, long de 1 m. et large de 3 cm., qui est d'un côté fermé à la lampe et qui présente de l'autre une partie de forme olivaire, que l'on réunit directement par un tube de caoutchouc à parois épaisses avec le tuyau d'aspi-

(1) *C. R. Acad. Sc.*, 1872, 2^{me} sem., t. LXXV, p. 143 ; *J. de pharm. et de Chim.* 1872, (4), t. XVI, p. 358.

ration d'une pompe à mercure d'Alvergnat. Afin d'obtenir une fermeture hermétique le robinet à trois voies de cet appareil est entouré d'un manchon de caoutchouc rempli d'eau.

Pour faire le vide dans le tube on le remplit d'abord d'eau, puis on l'unit à la pompe et on le maintient dans une position inclinée au dessus de l'horizon.

L'extraction de l'eau se fait beaucoup plus rapidement que l'extraction de l'air ; par trois ou quatre mouvements de pompe, on obtient le vide presque complet. On fixe alors un entonnoir de verre sur le tube central qui fait suite au robinet de la pompe et qui plonge dans la petite cuve à mercure surmontant ce robinet ; on verse dans l'entonnoir le volume de liquide qui contient l'urée, par exemple 5 cc. d'urine prise avec une pipette graduée ; le réservoir mobile de la pompe étant supporté à la partie supérieure, on tourne alors le robinet à trois voies, de manière à faire passer dans le tube à réaction le volume donné et l'eau qui sert à laver l'entonnoir. On abaisse alors le tube à réaction dans un bain d'eau chaude, on fait le vide absolu, et les gaz contenus en solution dans le liquide sont chassés. Le tube à réaction est relevé dans la première position au-dessus de l'horizon ; on verse dans l'entonnoir du réactif de Millon et on ouvre peu à peu le robinet de la pompe de manière à faire passer le réactif dans la solution d'urée qui est aussitôt décomposée ; les gaz produits sont recueillis à l'aide de la pompe dans des cloches pleines de mercure, placées successivement dans la petite cuve que supporte le robinet. (Il faut éviter de faire pénétrer du mercure dans le tube à réaction, car ce métal, attaqué par l'acide nitrique, fournirait presque indéfiniment du bioxyde d'azote).

Les gaz sont examinés sur une cuve à mercure pro-

fonde ; l'acide carbonique est absorbé par un morceau de potasse ; le bioxyde d'azote, qui existe toujours en certaine quantité, est absorbé par une solution de sulfate ferreux ; l'azote reste.

Théoriquement les volumes d'azote et d'acide carbonique dégagés doivent être égaux ; en pratique, on trouve quelquefois un peu plus d'azote que d'acide carbonique. M. Gréhant a reconnu que cet excès d'azote provient du réactif qui, dans le vide, en dégage de petites quantités. Aussi préfère-t-il, pour le calcul de l'urée, prendre le volume de l'acide carbonique comme point de départ : 1 cc. d'acide carbonique sec à 0° et sous la pression de 760 mm. représente 2 millig.683 d'urée pure. Le volume obtenu dans l'expérience est corrigé, comme toujours, à l'aide de la formule.

$$V_o = V_t \cdot \frac{1}{1 + \alpha t} \cdot \frac{H-F}{760}$$

Ce procédé, qui donne d'excellents résultats, a malheureusement l'inconvénient d'exiger un matériel très-coûteux, qui ne peut trouver place que dans les laboratoires spéciaux.

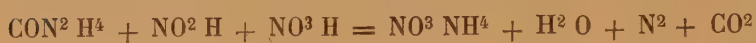
Procédé Boymond (1)

M. Boymond a fait une étude complète de l'action du réactif de Millon sur l'urée ; il a montré qu'il se formait de l'eau, de l'ammoniaque, et des volumes égaux d'acide

(1) *Thèse de pharmacie*, Paris, 1872, p. 144 ; *Ann. de chim. et de phys.*, 1873,

(4) t. XXIX, p. 351.

carbonique dans les proportions exigées par l'équation.



D'après cela 60 grammes d'urée produisent 28 grammes d'azote et 44 grammes d'acide carbonique, soit en tout 72 grammes de gaz; 1 gramme de gaz correspond ainsi à 0 gr. 83,333 d'urée. M. Boymond, pour doser l'urée, détermine le poids du mélange des deux gaz azote et acide carbonique produits. Il effectue la réaction dans un appareil à acide carbonique en opérant sur 10 cc. d'urine; les gaz se dessèchent et se débarrassent des produits nitrés qui les souillent, par leur passage à travers de l'acide sulfurique concentré: la perte de poids multiplié par 83,333 donne la quantité d'urée par litre d'urine.

M. Boymond emploie le réactif de Millon plus concentré et préparé de la manière suivante: On fait dissoudre 125 grammes de mercure dans 170 grammes d'acide azotique pur et concentré; la dissolution se fait à froid, on l'achève à une douce chaleur; on mesure le volume de solution mercurielle obtenue et on lui ajoute un volume égal d'eau distillée. Ce réactif ne se trouble pas et se conserve très bien; il agit plus énergiquement que celui de Millon et plus régulièrement que celui de Gréhant.

Les figures 2 et 3 représentent les appareils à acide carbonique dont M. Boymond se sert.

Dans le réservoir A et par la tubulure *a*, on introduit 10 cc. d'urine. Dans la tubulure B se trouve le réactif de Millon modifié et dans la tubulure *c* de l'acide sulfurique.

L'appareil ainsi garni est essuyé avec soin et pesé sur une balance de précision; on note le poids obtenu *p*.

A ce moment on ouvre le robinet *b* et on soulève le bouchon *g* pour faire écouler en A le réactif de Millon; le robinet et le bouchon sont ensuite remis à leur place primitive.

Il se forme un précipité blanc et immédiatement des bulles gazeuses se dégagent et s'échappent par le bouchon tubulé *e* après avoir traversé l'acide sulfurique du système *c* qui retient en même temps la vapeur d'eau et les produits nitrés.

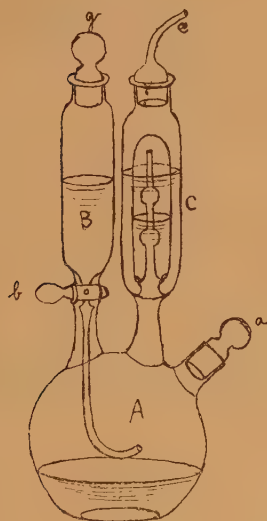


Fig. 2.

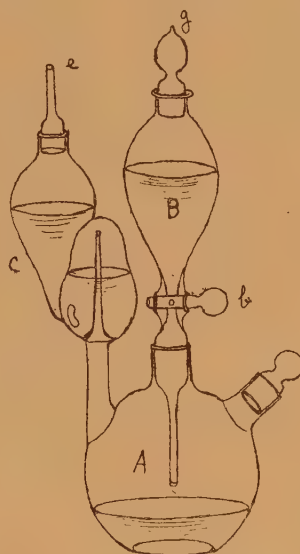


Fig. 3.

Lorsque le dégagement gazeux a cessé à froid, on place l'appareil sur un petit bain de sable, très modérément chauffé, pour terminer la réaction. Il n'est pas nécessaire de porter le liquide à l'ébullition. Tout dégagement ayant cessé, on adapte un tube en caoutchouc mince au bouchon tubulé *e* et on le relie à un flacon aspirateur de manière que le robinet *b* étant ouvert et le bouchon *g* soulevé, les gaz de l'appareil

soient balayés par un très faible courant d'air et passent bulle à bulle dans le système c. L'atmosphère produite par la réaction est alors remplacée par une atmosphère d'air pur et les gaz ont été purifiés par l'acide sulfurique.

L'appareil, enlevé du bain de sable et séparé de l'aspirateur, est mis à refroidir complètement dans la cage de la balance, on l'essuie et on le pèse de nouveau. La différence du poids actuel p' , avec celui qui a été noté précédemment p , indique le poids du mélange d'azote et d'acide carbonique, produits dans la décomposition de l'urée. Cette différence, $p-p'$, multipliée par 83,333 donne la quantité d'urée par litre d'urine :

$$U = 83,333 (p-p')$$

L'appareil de la figure 2 présente un inconvénient vers la fin de l'opération. Il ne faut pas le laisser refroidir brusquement, c'est-à-dire l'enlever du bain de sable, sans le mettre en communication avec l'aspirateur, car, à ce moment, il se produirait un phénomène d'absorption qui aurait pour effet de faire passer de l'acide sulfurique dans le vase A; l'opération serait ainsi troublée ou annulée.

L'appareil de la figure 3 ne présente pas cet inconvénient; il faut donc l'employer de préférence.

Ces appareils sont malheureusement assez fragiles et d'un prix relativement élevé. J'ai fait construire un petit appareil à acide carbonique beaucoup moins luxueux et présentant cependant les mêmes avantages. Il se compose d'un petit ballon A, fermé par un bouchon B en caoutchouc ou en liège, percé de 2 trous obliques et d'un troisième trou plus petit et vertical. A chacun des trous obliques vient s'adapter un tube à boule c de forme

spéciale. Par le 3^e trou passe un tube presque capillaire D qui plonge au fond du ballon ; l'extrémité supérieure de ce tube est un peu évasée de manière à pouvoir y adapter un petit bouchon.

Pour le dosage de l'urée par le procédé Boymond, l'appareil étant dans la position représentée par la figure 4, on introduit à l'aide d'une pipette de l'acide sulfurique concentré dans l'un des tubes à boules, du réactif de Millon dans l'autre et on ferme ce dernier tube ainsi que le dernier tube D avec de petits bouchons de liège.

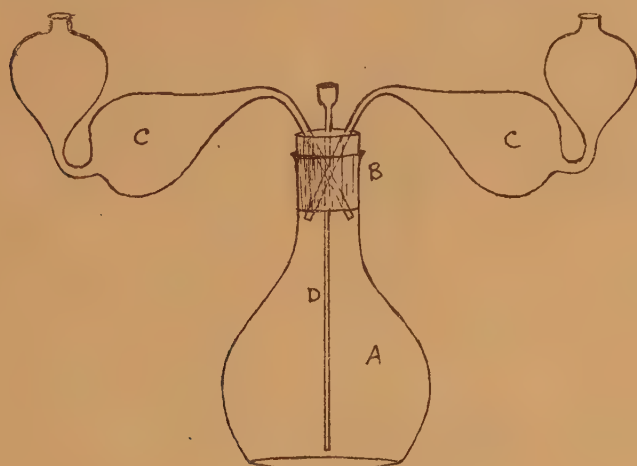


Fig. 4.

Cela fait, on sépare le ballon A, on y introduit 10 cc. d'urine et on remonte l'appareil en remplaçant le bouchon B. On pèse l'appareil ainsi préparé.

On fait ensuite exécuter au tube contenant le réactif, une rotation de 180° autour de son axe de fixation dans le bouchon ; il prend ainsi la position représentée dans la figure 5. On donne alors accès à l'air en soulevant avec précaution le petit bouchon c, que l'on serre de nouveau avec soin quand presque tout le réactif s'est écoulé

dans le ballon. La décomposition de l'urée commence immédiatement; les gaz, ne trouvant d'autre issue, sont obligés de traverser l'acide sulfurique, où ils se dessèchent et se débarrassent des produits nitrés qu'ils renferment. On complète la réaction en chauffant doucement. Quand tout dégagement gazeux a cessé, on

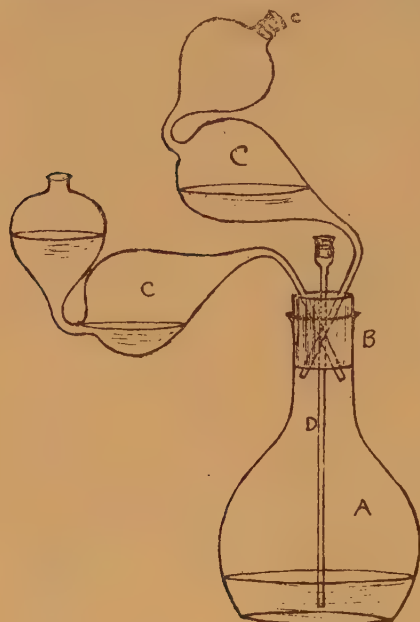


Fig. 5.

adapte un tube de caoutchouc à la tubulure du tube à acide sulfurique et on aspire avec précaution en enlevant le bouchon du tube droit D. L'air rentre ainsi dans l'appareil et la totalité des gaz produits dans la réaction se purifient en traversant l'acide sulfurique. On laisse ensuite l'appareil se refroidir complètement et, par une nouvelle pesée, on détermine la

perte de poids. On en

déduit la proportion d'urée comme précédemment. Pour la pesée, l'appareil est rétabli dans sa position primitive par une nouvelle rotation du tube à réactif.

Dans la position représentée par la fig. 5, l'appareil est instable, aussi est-il nécessaire de le maintenir verticalement à l'aide d'une pince de laboratoire, ou tout simplement en le plaçant sur un petit valet. Dans ce dernier cas, lorsque l'on chauffe pour terminer la réaction, on tient l'appareil à la main.

Procédé Hétet (1).

M. Hétet avait déjà cherché, en 1873, à éviter l'emploi des appareils à acide carbonique indiqués par M. Boymond. Dans ce but il a imaginé un appareil d'une extrême simplicité. Cet appareil se compose d'une petite bouteille et d'un matras à large ouverture au col duquel est adapté un tube en S. Le tube en S est rempli d'acide sulfurique pour dessécher les gaz, le matras renferme l'urine à analyser et on a mis dans la petite bouteille le réactif de Millon. On pèse le tout, on introduit la petite bouteille dans le matras et on bouche rapidement. La réaction commence aussitôt; quand le dégagement gazeux se ralentit, on chauffe, et après dégagement complet et refroidissement, on pèse. De la différence de poids on déduit l'urée par le calcul, comme dans le procédé Boymond.

En ne balayant pas l'appareil par un courant d'air à la fin de l'expérience, il reste un peu du mélange d'azote et d'acide carbonique dans le matras. L'erreur commise pour l'azote est très faible à cause de la densité de l'azote qui se rapproche de celle de l'air; celle due à la présence de l'acide carbonique est plus importante, la densité de l'acide carbonique étant de plus du double de celle de l'air. Dès lors la méthode perd de son exactitude.

(1) *Archiv. de médéc. nav.*, mars 1873.

Procédé Bouchard (1)

M. Bouchard a cherché à rendre clinique le procédé Gréhant.

Dans un tube gradué, fermé par un bout, et de 50 à 60 cm. de long sur 1 cm. 5 de diamètre, on verse environ 10 cc. de réactif de Millon, du chloroforme en quantité suffisante pour le remplir jusqu'à 8-10 cm. de l'ouverture, puis 2 cc. d'urine, et on achève de remplir avec de l'eau. Les liquides, à cause de leurs densités différentes, restent séparés. On ferme le tube avec le doigt, on le renverse pour mélanger les liquides, on agite pour activer la réaction et on ouvre sur une cuve pleine de chloroforme. Quand le dégagement gazeux a cessé complètement, on porte le tube sur une cuve à eau pour remplacer par de l'eau le liquide complexe qu'il contient, on absorbe l'acide carbonique par un fragment de potasse et on lit alors directement sur le tube, qui porte une graduation spéciale, la quantité d'urée que renferme un litre de l'urine analysée.

Ce procédé mérite plus d'une critique. D'abord, le dégagement gazeux ne cesse qu'après un temps très long (12-24 h.), et, en opérant à froid, la réaction n'est pas complète. De plus, le bioxyde d'azote, qui n'est pas éliminé et reste mélangé à l'azote, est compté comme de l'azote. Les résultats sont majorés de ce chef.

La graduation spéciale de l'instrument, loin d'être

(1) *Compte-rendu de la Société de Biologie*, 1872, (5), t. VI, p. 241 ; *Tribune médicale*, 22 janvier 1874.

un perfectionnement, est un défaut, car elle ne permet pas les corrections de température et de pression indispensables dans la mesure des volumes gazeux.

Enfin, la tension de vapeur du chloroforme vient se joindre à la tension de vapeur d'eau pour modifier le volume de gaz dégagé.

A force de simplifications, M. Bouchard a enlevé au procédé Millon toute sa précision.

Procédé Quinquaud (1).

M. Boymond pèse la somme des gaz azote et acide carbonique produit dans la décomposition de l'urée par le réactif de Millon ; le Dr Quinquaud la mesure.

La réaction se passe dans un petit flacon à 2 tubulures dont l'une, latérale, communique avec l'appareil mesureur et l'autre sert pour l'introduction du réactif. L'urine à analyser est mesurée dans un petit tube à essais gradué ; on introduit ce tube verticalement dans le flacon opérateur, on ferme alors ce flacon avec un bon bouchon et on le couche pour mélanger les liquides ; on agite pour activer la réaction.

L'appareil mesureur se compose (Fig. 6) de deux cylindres en verre, communiquant par un tube beaucoup plus mince, qui monte de l'extrémité inférieure du premier, à l'extrémité supérieure du second. Un tube de même calibre, partant de l'extrémité inférieure de ce dernier, s'élève parallèlement et présente en haut un

(1) Fouilhoux, *Thèse de Médecine*, Paris, 1874, p. 23.

renflement, en forme de petit ballon, dont la capacité est égale à celle de tout l'appareil, et qui s'ouvre supérieurement par une petite tubulure. Le bout supérieur du premier cylindre est effilé et légèrement incliné au dehors; il présente, près de son ouverture, un léger renflement destiné à retenir le tube de caoutchouc qu'on y adapte, et qu'on serre avec un fil métallique. L'appareil est rempli de glycérine; les deux niveaux du liquide

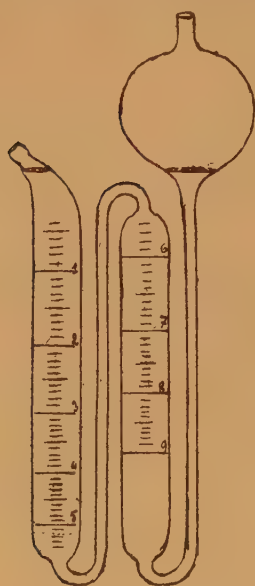


Fig. 6.

s'arrêtent, l'un à la circonférence du tube de caoutchouc, l'autre à la base du ballon. Les cylindres ont 15 cm. environ de longueur, deux centimètres de diamètre et présentent neuf divisions subdivisées en dixièmes; ils sont verticalement fixés dans un support en bois. La hauteur de tout l'appareil ne dépasse pas 20 cm.

Il a été gradué empiriquement en opérant sur des solutions à 1, 2, ..., 9 pour 100. Les divisions sont inégales parce que le volume des gaz se réduit à mesure que la hauteur du liquide, refoulée par les gaz de la réaction, s'élève dans le ballon.

L'inégalité des divisions rend impossible toute correction de température et de pression.

Cette méthode, un peu moins imparfaite que celle de M. Bouchard, parce que l'on n'emploie pas de chloroforme, a beaucoup des défauts qui ont été reprochés à celle-ci.

Procédé Huguet (1)

M. Huguet a publié, en 1891, une étude intéressante sur le dosage de l'urée et en particulier sur la préparation du réactif de Millon. A la suite de cette étude, il a proposé un procédé de dosage qui se rapproche de celui du D^r Quinquaud en ce que, d'un côté comme de l'autre, on recueille le mélange des gaz azote et acide carbonique produits dans la réaction.

M. Huguet emploie le réactif suivant :

Oxyde jaune de mercure (un équivalent)	108 gr.
Acide nitrique de D = 1,39 (deux équivalents)	198 gr.
Eau distillée	Q. S. pour 1000 cc.

On verse avec précaution cette liqueur dans 1 litre de liqueur normale d'azotite de soude (69 gr. par litre), en agitant sans cesse.

L'appareil à dosage d'urée du D^r Huguet se compose d'un tube à réaction qui a un peu la forme d'un Y renversé dont une branche serait plus longue que l'autre, on le ferme par un bouchon muni d'un tube à dégagement dont l'extrémité inférieure est taillée en biseau et l'autre en pointe effilée. Ce tube est réuni à l'appareil mesureur au moyen d'un tube en caoutchouc à paroi très épaisse et à faible lumière (tube à vide), préalablement trempé dans un mélange de cire et de paraffine fondues, suivant le conseil de Byasson.

L'appareil mesureur se compose de deux tubes de

(1) *Etude sur le Dosage de l'Urée*, Clermont-Ferrand, 1891 ; *J. de Pharm. et de Chim.*, 1891, (5), t. XXIV, p. 459.

45 cent. de hauteur et de 12 mill. de diamètre intérieur environ, réunis par la partie inférieure et maintenus l'un à côté de l'autre; celui qui communique avec le tube à réaction est gradué par dixièmes de cc. et effilé à sa partie supérieure. A la partie inférieure ces deux tubes communiquent avec un tube de caoutchouc et un entonnoir qui peut se déplacer rapidement le long de la tige d'un support; ce même entonnoir peut être déplacé très lentement et avec une grande précision dans le sens vertical en faisant manœuvrer une vis; il est ainsi très facile d'obtenir très exactement le même niveau dans les deux branches des tubes mesureurs. Tout l'appareil mesureur est plongé dans une cuve à eau dans laquelle on peut établir un courant d'eau au moyen d'un tube d'arrivée d'eau et d'un second tube déverseur.

On introduit dans l'appareil mesureur une solution saturée de bicarbonate de potasse que l'on recouvre d'une couche de 5 cent. de hauteur d'huile de vaseline.

Le mode opératoire est le suivant:

Dans la courte branche du tube à réaction, on introduit 5 cc. de réactif; dans la grande branche, 1 cc. du liquide dans lequel on veut doser l'urée; on bouche avec le bouchon muni de son tube de dégagement. On établit le niveau dans les deux branches du tube mesureur: on relie les deux tubes mesureur et à réaction, l'un à l'autre au moyen du tube en caoutchouc; on rétablit le niveau dans les deux branches de l'appareil mesureur et on fait une première lecture; on fait écouler le contenu de la petite branche du tube à réaction dans la grande branche; on abaisse le niveau du liquide de la branche non graduée du tube mesureur d'une vingtaine de cm.; on plonge le tube à réaction dans environ 200 grammes

d'eau bouillante (mais qu'on ne chauffe plus) pendant 3 ou 4 minutes; on agite pour favoriser le dégagement du gaz, on laisse encore pendant deux minutes dans l'eau chaude, puis on plonge le tube à réaction dans la cuve à eau de l'appareil mesureur pendant un quart d'heure; au bout de ce temps on établit exactement l'équilibre de niveau dans les deux branches de l'appareil et on fait une seconde lecture : la différence entre la deuxième et la première lecture donne le volume de gaz obtenu; en même temps, on note avec soin la température de la cuve à eau et la pression barométrique. Pendant que le gaz se dégage, ou qu'il se contracte, il faut avoir la précaution que les différences de niveau dans les deux branches de l'appareil mesureur ne soient pas trop considérables.

Le volume de gaz déterminé, on le corrige par le calcul à l'aide de la formule

$$V_0 = V_t \cdot \frac{1}{1 + \alpha t} \cdot \frac{H - F}{760}.$$

Dans ces conditions 1 cc. de gaz représente théoriquement 1 gr. 35135 d'urée par litre. En pratique, le volume de gaz dégagé est inférieur de 5 pour 100 environ à celui qu'indique le calcul; il s'ensuit que 1 cc. de gaz représente 1 gr. 42 d'urée approximativement par litre.

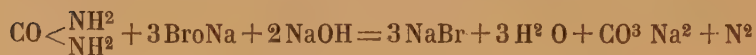
Le procédé du Dr Huguet, beaucoup plus recommandable que celui du Dr Quinquaud, présente malheureusement toutes les difficultés inhérentes à la mesure exacte des volumes gazeux, difficultés que nous allons rappeler brièvement à propos des méthodes de dosage de l'urée par l'hypobromite.

V. — Oxydation de l'Urée par les hypochlorites ou les hypobromites alcalins.

a. Généralités.

Les hypochlorites à chaud et les hypobromites à froid oxydent l'urée et en dégagent de l'azote. Sachant combien 1 décigramme d'urée dégage de cc. d'azote sous l'action des hypochlorites ou des hypobromites alcalins, on peut, de la mesure du volume de gaz dégagé, déduire la proportion d'urée que renferme une urine.

La théorie représentée par l'équation



indique que 1 décigramme d'urée doit dégager 37 cc. 15 d'azote sec mesuré à 0° et sous la pression de 760 mm. En fait on n'obtient que 34 cc. environ. Nous étudierons plus loin la raison de cette différence entre la théorie et la pratique. Examinons pour le moment la difficulté d'arriver exactement à mesurer le volume d'azote dégagé.

Soit V le volume apparent, on sait que le volume exact V_o est donné par la formule

$$V_o = V \cdot \frac{1}{1 + \alpha t} \cdot \frac{H - F}{760}$$

si l'on ne tient pas compte de la dilatation de l'enveloppe qui est tout à fait minime.

1° La mesure de V est une opération très délicate. D'abord la pression du gaz doit être égale à la pression atmosphérique. Il faut avoir soin également de ne pas toucher l'appareil pour que la température du gaz soit la même que la température extérieure t , qui est celle que l'on détermine. Il ne faut pas oublier enfin que la réaction de l'hypobromite sur l'urée détermine une élévation de température de plusieurs degrés du mélange liquide et de l'azote dégagé ; il est donc nécessaire de laisser tout l'appareil reprendre la température du milieu ambiant, ce qui est très long. La loi de Newton sur la vitesse du refroidissement,

$$V = \alpha (t' - t).$$

exacte pour des valeurs de $t' - t < 20^\circ$, montre en effet que le refroidissement se ralentit à mesure que l'excès de température du gaz sur le milieu ambiant diminue ; V devenant infiniment petit en même temps que $t' - t$, l'équilibre de température ne se rétablit que très lentement.

2° La mesure de t est très-facile, il est vrai ; il suffit d'avoir un bon thermomètre. Il ne faut pas oublier toutefois que ce n'est pas la température de l'azote dégagé, mais la température du milieu ambiant que l'on détermine généralement, et l'on commettrait une erreur de plusieurs degrés, si l'on n'attendait pas, comme je viens de le dire, que l'équilibre de température soit rétabli, de plus F_t varie en raison directe de t ; si bien que lorsque le binôme $1 + \alpha t$ diminue, la différence $H - F_t$ augmente ; à une erreur commise sur t viendrait se joindre celle résultant de la corrélation qui existe entre la température et la tension de vapeur.

3° Enfin la mesure de H est une opération des plus minutieuses, nécessitant des corrections multiples. Les constructeurs établissent généralement, par comparaison avec un bon baromètre normal, la résultante moyenne de toutes les erreurs que l'on commet dans la lecture : il suffit alors de faire subir à la hauteur observée, la correction indiquée pour connaître la pression atmosphérique d'une manière assez précise. Il n'en est pas moins vrai qu'il faut encore mesurer exactement la hauteur barométrique.

Cette petite digression dans le domaine de la physique montre qu'il n'est pas facile d'arriver à mesurer d'une manière exacte le volume d'azote que dégage l'urée sous l'action de l'hypobromite. Il faut déterminer V , t et H avec précision, recourir aux tables de Regnault pour avoir F_t et faire un calcul assez long.

On a cherché à rendre pratique cette mesure délicate ; de là tous ces appareils connus sous le nom d'uréomètres et dans lesquels, après avoir fait réagir l'hypobromite sur un volume donné d'urine ou d'une solution d'urée, on mesure le plus exactement possible le volume de l'azote dégagé. Ces appareils sont généralement d'un prix assez élevé et le dosage de l'urée par leur emploi est d'une exactitude souvent problématique.

b. Dosage de l'Urée par les Hypochlorites

1° Procédé Leconte

Publié pour la première fois en 1849, ce procédé a été modifié par son auteur qui en a donné une description détaillée en 1858 :

« Ma méthode, dit Leconte (1), consiste à oxyder
» l'urée à l'aide de l'hypochlorite de soude, réaction d'où
» résulte de l'acide carbonique, de l'eau, de l'azote et du
» chlorure de sodium, ainsi que le montre la formule
» suivante :



» Cette réaction commence à froid, mais elle devient
» plus énergique et surtout plus prompte à l'aide d'une
» douce chaleur ; les gaz se dégagent avec une régularité
» parfaite pendant toute la durée de l'expérience qui
» dure environ une demi-heure.

» J'avais pensé qu'il serait possible de doser l'urée
» en déterminant par la chlorométrie la quantité de
» chlore disparu pendant la réaction ; l'expérience m'a
» démontré qu'il était infiniment plus exact de recueillir
» l'azote dégagé, tout l'acide carbonique étant retenu
» dans la liqueur à l'état de sesquicarbonat de soude
» indécomposable par la chaleur.

» L'azote ainsi obtenu, malgré son odeur de chlore,
» ne diminue pas de volume par son agitation avec une
» solution de potasse, ni par la solution alcaline d'acide
» pyrogallique, ce qui indique l'absence de l'acide
» carbonique et de l'oxygène, et démontre que la
» quantité de chlore à laquelle l'azote doit son odeur
» est tout à fait insignifiante.

» Limité par l'espace, je décrirai rapidement
» l'appareil et la préparation de l'hypochlorite dont je
» fais usage : L'appareil se compose d'une fiole ou
» d'un petit ballon de 150 cc., muni d'un tube propre à
» recueillir les gaz, dont l'extrémité s'engage sous un
» tube gradué rempli d'eau.

(1) *C. R. Acad. Sc.*, 1858, 2^e sem., t. XLVII, p. 237.

» La préparation de l'hypochlorite consiste à
» épuiser méthodiquement par l'eau bouillie et froide
» 100 grammes d'hypochlorite de chaux bien pulvé-
» rulent, à faire dissoudre dans le liquide filtré 200
» grammes de carbonate de soude cristallisé réduit en
» poudre, à filtrer et laver le carbonate de chaux et
» à réunir les liqueurs pour en faire deux litres.

» Pour faire une analyse, on place l'urée dans le
» ballon avec un peu d'eau, on ajoute rapidement
» l'hypochlorite, de manière à remplir complètement
» la fiole, de manière à ce qu'en plaçant le bouchon
» il monte un peu du liquide dans le tube qui doit
» être de petit diamètre. Lorsque cette colonne liquide
» est arrivée à l'extrémité du tube à gaz, on engage
» cette dernière sous le tube gradué; on place le
» ballon dans un petit bain-marie; on chauffe len-
» tement jusqu'à l'ébullition. Quand, malgré cette
» température, il ne se dégage plus sensiblement de
» gaz, on chauffe directement à la lampe à alcool et
» on maintient l'ébullition jusqu'à ce que la vapeur
» produise un bruit sec en se condensant dans l'eau,
» ce qui indique qu'elle ne contient plus de gaz. »

On détermine alors le volume de gaz sec obtenu.
A cet effet on immerge l'éprouvette dans l'eau froide
où on l'abandonne quelques instants pour que le gaz
prenne la température (t) de l'eau; on prend cette
température, on mesure le volume de gaz (V) et la
pression atmosphérique (H). Le volume V_0 de gaz sec
et ramené à 0° et 760 mm., est alors calculé par la
formule :

$$V_0 = V \cdot \frac{1}{1 + \alpha t} \cdot \frac{H - F}{760}$$

dans laquelle

V = Volume mesuré.

H = Pression atmosphérique.

F = Tension de la vapeur d'eau à la température t.

t = Température du gaz.

α = 0,003665 coefficient de dilatation des gaz.

Bien que la théorie indique que 1 décigramme d'urée doive fournir 37^{cc}, d'azote sec, M. Leconte n'a obtenu que 34^{cc} environ. Il a reconnu de plus que dans l'essai de l'urine, l'hypochlorite réagissait sur d'autres substances que l'urée, l'erreur causée de ce chef pouvant s'élever à 5,4 pour 100.

2° Procédé du Dr Davy (1854).

Dans un tube de verre épais, d'une contenance de 30 à 50^{cc} et gradué en 1/10^{cc}, on verse d'abord du mercure de manière à le remplir au tiers, puis 1 à 3^{cc} d'urine : on remplit ensuite le tube d'une solution d'hypochlorite de soude, on bouche rapidement l'orifice du tube avec le pouce et on agite pour mélanger, on renverse alors sur une cuvette contenant de l'eau saturée de sel marin. Le mercure est remplacé par l'eau salée qui, plus dense que le mélange d'urine et d'hypochlorite, reste à la partie inférieure. L'azote qui se dégage se rassemble à la partie supérieure du tube ; quand le dégagement est terminé, on lit sur le tube le volume gazeux ainsi obtenu et on corrige le résultat quant à la pression et à la température.

Le Dr Davy aurait obtenu dans ces conditions, par 0 gr. 013 d'urée, 0^{cc} 53 — 0^{cc} 54 d'azote humide, à 15° et sous la pression de 760^{mm}, quand le calcul indique 0^{cc} 52.

Ce résultat est bien sujet à caution, étant donné que même à l'ébullition l'hypochlorite ne dégage que les 9/10 environ de l'azote de l'urée. A froid l'attaque est encore moins complète et la quantité de gaz dégagé varie avec la température et la durée de l'essai; ce qui rend le procédé Davy très peu recommandable.

3° Procédé Fowler (1)

En 1889, Fowler a indiqué une manière originale de se servir de l'hypochlorite de soude pour le dosage de l'urée. On prend avec soin la densité de l'urine, ainsi que celle de l'hypochlorite; on mélange alors 1 volume d'urine avec 7 volumes de la solution d'hypochlorite et, après 2 à 3 heures, on détermine la densité du mélange. D'autre part, on calcule la densité qu'aurait ce même mélange, s'il ne s'y passait pas de réaction; la différence entre les deux densités, multipliée par 7.7, donne la quantité d'urée par litre.

Soit, par exemple, 1020 la densité de l'urine et 1025 la densité de l'hypochlorite; la densité moyenne du mélange calculée est :

$$\frac{1020 + 7 \times 1025}{8} = \frac{1020 + 7175}{8} = \frac{8195}{8} = 1024.375$$

Après la réaction, la densité est devenue 1022. La différence

$$1024.375 - 1022 = 2.375$$

(1) *Chemist and Druggist*, 1889, t. XXXIV, p. 831; *Rép. de Pharm.*, 1890, p. 21.

multipliée par 7.7 indique que l'urine analysée renfermait

$$2.375 \times 7.7 = 18 \text{ gr. } 287$$

d'urée par litre. Il est inutile de faire remarquer que la sensibilité dans cette méthode laisse singulièrement à désirer.

4^o Procédé Jaillard (1)

M. Jaillard détermine la décomposition de l'urée par l'hypochlorite de chaux que R. Smith avait déjà proposé en 1847. Bien que ce réactif n'ait pas, comme le pensait M. Jaillard, la propriété de dégager tout l'azote que contenait l'urée, il a sur l'hypochlorite de soude l'avantage de réagir à froid comme l'hypobromite.

L'urine dans laquelle on veut doser l'urée doit être préalablement déféquée. A cet effet, on ajoute à 10 cc. d'urine 4 grammes d'extrait de saturne, on jette sur filtre et on lave le précipité avec soin. Les liquides limpides réunis sont additionnés de 8 grammes d'une solution de sulfate de soude au $\frac{1}{4}$ de manière à éliminer l'excès de plomb. On filtre de nouveau, on lave encore et le liquide filtré est amené au volume de 50 cc. — 5 cc. de cette solution correspondent à 1 cc. d'urine.

On en prend 10 cc. que l'on introduit dans un tube gradué, fermé à un bout, de 2 cm. de diamètre et d'une contenance de 120-150 cc.; on achève de remplir avec du mercure, on ferme avec le pouce et on retourne sur

(1) *Journ. de pharm. et de chim.*, 1876, (4), t. XXIV, p. 41.

la cuve à mercure. On introduit alors dans le tube au moyen d'une pipette courbe, environ 10 cc. de solution d'hypochlorite de chaux. Quand le dégagement gazeux est terminé, on porte sur la cuve à eau pour faire les mesures.

Le mode opératoire de M. Jaillard est à rejeter; il reste en effet une petite quantité du liquide urinaire, adhérente au ponce, quand on le retire après avoir porté le tube sur la cuve à mercure; il en résulte évidemment une perte en urée.

M. D. B. Dott (1) a préconisé également l'emploi de l'hypochlorite de chaux au lieu d'hypobromite. Il en fait une solution au $\frac{1}{4}$ qu'il additionne d'un peu de baryte pour assurer l'absorption de l'acide carbonique et d'un peu d'alcool méthylique pour faire tomber la mousse et permettre une lecture facile.

c. Dosage de l'Urée par l'hypobromite de soude et à l'aide des uréomètres.

C'est Knop (2) qui, le premier, a proposé de remplacer l'hypochlorite de soude par l'hypobromite pour le dosage de l'urée : la réaction s'opérant à froid, l'opération est rendue plus facile; on mesure encore l'azote dégagé comme dans le procédé Leconte. La méthode de Knop, perfectionnée par Huefner (3), a été étudiée en

(1) *Pharmaceut. journ.*, 1890, p. 743; *Rép. de pharm.*, 1890, p. 325.

(2) *Chemisch. Central.*, 1870, p. 132 et 294; *Zeitschr. für analyt. Chem.*, t. IX, p. 225.

(3) *Journ. für prakt. Chem.*, N. F., t. III, p. 1; *Zeitsch. für physiol. Chem.*, t. I, p. 350.

Angleterre par MM. Russel et West (1), Apjohn (2), Galley Blackley (3), A. Dupré (4), et Maxwell Simpson et O'Keefe (5).

En France, c'est M. Yvon qui a préconisé le premier l'emploi de l'hypobromite, et le procédé de dosage de l'urée par ce réactif y est surtout connu sous le nom de procédé Yvon.

Le dosage de l'urée dans l'urine par l'hypobromite ne peut pas prétendre à une exactitude absolue, parce que l'urine contient des substances autres que l'urée, qui dégagent de l'azote par l'action de ce réactif. On élimine la plus grande part de ses substances en déféquant l'urine par le sous-acétate de plomb, et précipitant l'excès de plomb par le phosphate de soude. Dans ces conditions il ne reste que la créatinine comme cause d'erreur et sa décomposition est assez lente pour que, dans un procédé clinique, on n'ait pas à s'en occuper.

Bien des appareils ont été proposés dans le but d'effectuer le dosage de l'urée par l'hypobromite : on a cherché soit à supprimer l'emploi de la cuve à mercure que nécessitait le procédé primitif de M. Yvon, soit à simplifier le mode opératoire, soit encore à obtenir des résultats plus exacts. Il existe aussi une foule d'uréomètres qui ont chacun leurs défauts et leurs qualités et l'on peut dire que le meilleur est pour chaque opérateur, celui dont il a l'habitude de se servir, parce que connaissant très bien ses qualités, il le manœuvre de manière à en atténuer les défauts.

(1) *Journ. of the Chem., Society*, 1874, t. XVII, p. 749.

(2) *Chem. News*, t. XXXI, p. 36, *Year Book*, 1875, p. 145.

(3) *Journ. of the Chem. Society*, 1876, p. 466.

(4) *Ibid.*, 1877, p. 534.

(5) *Ibid.*, 1877, p. 538.

Pour leur étude, on peut les diviser en deux grands groupes d'après l'appareil mesureur, qui se confond avec l'appareil opérateur dans les uns et en est distinct dans les autres. Les uréomètres du premier groupe purent se rapporter à deux types : Yvon et Esbach ; ceux du deuxième groupe, à 3 types : Huefner, Regnard et Pinchon.

A. — Premier groupe.

I. — Type Yvon.

Les principaux uréomètres de ce type sont ceux de MM. Yvon (2), Méhu, A. Dupré et Frutiger : l'appareil opérateur se confond avec l'appareil mesureur qui est constitué par un tube ouvert aux deux bouts et divisé en deux compartiments communiquant par un robinet.

1^o Procédé Yvon (1).

(Premier uréomètre Yvon).

La méthode de Knop était, pour ainsi dire, inconnue en France quand M. Yvon exposa son procédé à la Société de Biologie en Décembre 1872.

L'uréomètre de M. Yvon est un tube de verre (fig. 7)

(1) *Comp. rend. de la Soc. de Biologie*, 1872, (5), t. IV, p. 247 ; *Thèse de Pharmacie*, Paris, 1875.

long de 40 cent. environ, qui porte vers son quart supérieur un robinet également en verre et qui est gradué de chaque côté, à partir de ce robinet, en $1/10$ cc.

Pour s'en servir on la plonge dans une longue éprouvette un peu évasée à sa partie supérieure et remplie de mercure. En ouvrant le robinet, l'instrument se remplit; on ferme alors le robinet, on soulève le tube et on le maintient au moyen d'un support à collier fixé à l'éprouvette. On a ainsi une sorte de baromètre tronqué dans la chambre duquel on pourra introduire successivement divers liquides sans laisser pénétrer d'air : cette manœuvre est facilitée par l'immersion plus ou moins grande du tube dans le mercure.



Pour le dosage de l'urée on mesure 5 cc. d'urine diluée au $1/5$, ce qui équivaut à 1 cc. d'urine, dans la partie supérieure du tube graduée à cet effet; en ouvrant le robinet on fait pénétrer peu à peu le liquide dans l'intérieur, on lave ensuite le tube mesureur avec un peu de lessive de soude étendue de 2 à 3 fois son volume d'eau, et on réunit ce liquide au premier. Ce lavage a pour but de rendre la liqueur alcaline et d'entraîner les dernières portions d'urine adhérentes aux parois du tube.

Fig. 7. Enfin, on fait pénétrer 5 à 6 cc. d'hypobromite de soude préparé en mélangeant :

Lessive de soude.....	30 gr.
Eau distillée.....	125 gr.
Brôme.....	5 gr.

La réaction est pour ainsi dire instantanée, mais

aucune bulle de gaz ne peut s'échapper, la pression étant plus faible à l'intérieur qu'à l'extérieur; on agite le tube verticalement pour activer la réaction, et quand elle est terminée, on plonge le tube dans une éprouvette pleine d'eau. La solution d'hypobromite plus dense s'écoule et finalement on fait la lecture en égalisant les niveaux. On a ainsi le volume V d'azote dégagé par 1 cc. d'urine.

On répète la même opération en remplaçant l'urine diluée par une solution d'urée à 1 pour 500 dont on prend encore 5 cc., ce qui correspond à 0 gr. 01 d'urée; on obtient alors un volume V' d'azote.

Les volumes V et V' ramenés à zéro et à 760 deviennent respectivement

$$V_o = V \frac{1}{1 + \alpha t} \cdot \frac{H-F}{760}$$

et

$$V'_o = V' \frac{1}{1 + \alpha t} \cdot \frac{H-F}{760}$$

en admettant que pendant le temps nécessaire pour effectuer les deux expériences, la température et la pression n'ont pas changé. Il s'ensuit que

$$\frac{V_o}{V'_o} = \frac{V}{V'}$$

D'autre part, on sait que les volumes d'azote dégagé sont proportionnels à la quantité d'urée décomposée, d'où

$$\frac{p}{p'} = \frac{V_o}{V'_o} = \frac{V}{V'}$$

on en tire

$$p = p' \frac{V}{V'}$$

Or, $p' = 0 \text{ gr. } 01$, puisqu'on opère sur 5 cc. de solution titrée d'urée à 1 pour 500 ; on a donc pour 1 cc. d'urine un poids p d'urée donné par la formule

$$p = 0,01 \frac{V}{V'}$$

et pour 1 litre,

$$P = 10 \frac{V}{V'}$$

2° Deuxième uréomètre Yvon (1)

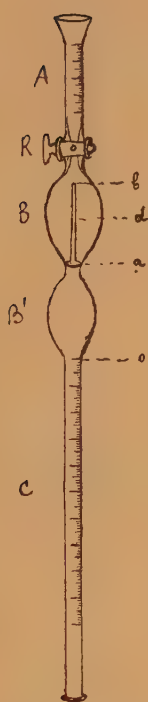


Fig. 8.

Afin d'éviter l'emploi de la cuve à mercure, M. Yvon a modifié son appareil primitif.

L'appareil qu'il a fait construire, afin de pouvoir opérer sur l'eau se compose, comme le premier, d'un tube à robinet, mais muni de deux boules (fig. 8), dont l'une B sert de chambre à réaction. Le tube C destiné à mesurer l'azote dégagé se renfle en B, et se termine en une pointe effilée d qui pénètre dans la boule supérieure B. Cette dernière est séparée par un robinet R du tube mesureur A, gradué et destiné à introduire successivement l'urine et l'hypobromite. Ces deux liquides se mélangeront dans la boule B et l'azote provenant de la réaction, sera conduit dans la boule B' par le tube d et refoulera l'eau.

Sur l'étranglement qui sépare les deux boules est marqué un trait de repère a , et la graduation ne commence qu'en un point o placé

(1) *Journ. de pharm. et de chim.*, 1879, (4), t. XXX, p. 206.

sur la portion cylindrique au-dessous de la seconde boule.

La boule B' est destinée à recevoir l'air primitivement contenu dans la boule B ; sa capacité depuis le commencement *o* de la graduation jusqu'au trait *a* doit être égale à celle de la boule B, jusqu'au plan horizontal passant par la pointe B du tube effilé. Pour vérifier l'instrument, on le plonge dans une éprouvette pleine d'eau, le robinet R étant ouvert, on l'enfonce jusqu'à ce que le niveau de cette eau affleure en *a*. On ferme alors le robinet et on soulève l'instrument en le tenant bien vertical, puis on remplit d'eau le tube A et on ouvre lentement le robinet. Cette eau glisse le long des parois internes de la boule B, et à mesure qu'elle la remplit l'air chassé déprime l'eau de la boule B'. Lorsque l'eau a atteint dans la boule B l'extrémité du tube *b*, elle s'écoule par cet orifice et descend dans la boule inférieure ; dès lors il ne passe plus d'air et le niveau reste constant en *o* ; c'est en ce point qu'après avoir égalisé les niveaux, on doit placer le zéro de la graduation.

Mode opératoire. — Pour le dosage de l'urée le robinet étant ouvert, on plonge l'instrument dans une éprouvette pleine d'eau jusqu'à ce que le niveau intérieur de cette eau affleure en *a*, on ferme le robinet et on soulève le tube. On mesure alors dans le tube A de 1 à 5 cc. d'urine suivant la richesse présumée en urée, puis en ouvrant lentement le robinet on fait pénétrer l'urine dans la boule B. On lave le tube mesureur avec une solution étendue de soude caustique, puis on introduit l'hypobromite de soude. Dans toutes ces manœuvres il faut bien veiller à ne pas laisser rentrer d'air. La réaction s'établit aussitôt et l'eau est vivement refoulée. Le

dégagement gazeux étant terminé on verse de l'eau par le tube A et on la fait arriver dans la boule B jusqu'à ce qu'elle s'écoule par le petit tube *d* et pénètre dans la seconde boule B'. A ce moment la graduation est devenue exacte et tout le gaz accumulé au-dessous du zéro représente l'azote provenant de la réaction.



Fig. 9. Lorsque l'on veut se servir de cet appareil il est très important que la boule supérieure ne renferme pas d'eau, autrement le volume de l'air qu'elle contient serait diminué et par suite le zéro de la graduation ne serait plus exact. Il s'ensuit qu'on ne peut avec le même appareil faire deux analyses consécutives, obligé que l'on est de le laisser s'égoutter avec soin entre deux opérations, ce qui exige un certain temps. Il serait facile de remédier au défaut de cet ingénieux appareil. Il suffirait, en effet, de prolonger l'ampoule B par un petit tube gradué, comme le représente la figure 9, pour savoir combien il y a d'eau dans l'ampoule B avant l'opération, et par suite quelle correction on doit faire subir au volume observé.

3° Uréomètre Méhu (1).

M. Méhu a modifié le premier appareil de M. Yvon, afin de pouvoir opérer sur une plus grande quantité d'urine.

(1) Méhu : *Chimie médicale*, 1878, p. 377.

Dans l'uréomètre de M. Méhu (fig. 10), le compartiment supérieur est gradué jusqu'à 7 cc.; le compartiment inférieur, beaucoup plus grand que dans l'uréomètre Yvon, a une contenance de 60 cc. et il est divisé en $1/2$ cc. jusqu'à 50 cc.

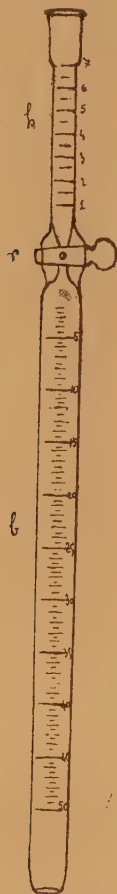


Fig. 10.

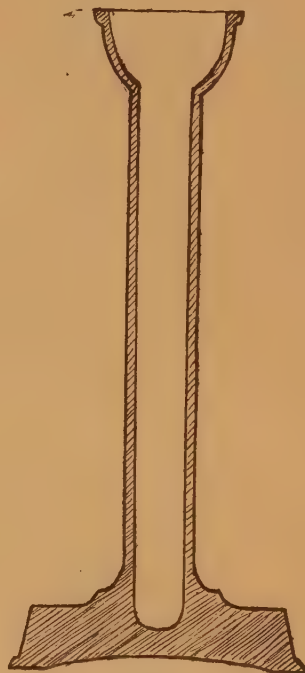


Fig. 11.

L'éprouvette à mercure (fig. 11) a une forme analogue à celle indiquée pour le procédé Yvon, mais elle est évidemment plus grande.

alors dans la partie supérieure du tube 5 cc. d'urine étendue au $\frac{1}{10}$, ce qui représente $\frac{1}{2}$ cc. d'urine : on abaisse le réservoir et on ouvre lentement le robinet : l'urine pénètre dans le tube. On rince le tube supérieur avec quelques gouttes d'eau, que l'on fait pénétrer de la même manière dans le tube inférieur.

C'est alors de l'hypobromite que l'on verse dans le compartiment supérieur et que l'on fait arriver, en suivant le même mode opératoire, dans le compartiment inférieur. La réaction commence aussitôt ; quand elle est terminée on effectue la lecture de l'azote en amenant le mercure du réservoir à 1 cm. environ au-dessus du mercure contenu dans le tube ; la pression est alors sensiblement égale à la pression atmosphérique.

On ne peut arriver par ce procédé qu'à une évaluation approximative du volume de l'azote dégagé dans la réaction.

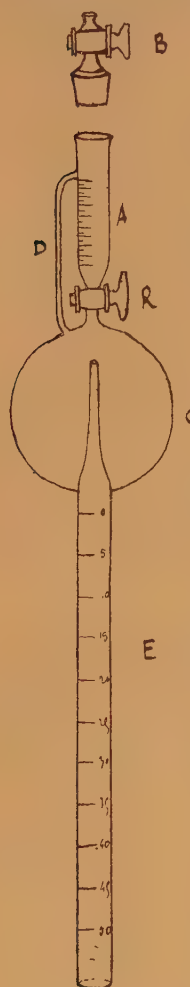
5° Uréomètre Buts (1)

En 1879, quelque temps après que M. Yvon eut modifié son premier appareil de manière à pouvoir opérer sur l'eau, M. Buts a imaginé, dans le même but, une modification du même appareil.

L'uréomètre de M. Buts (fig. 13) se compose d'un tube à robinet muni d'une seule ampoule G ; un tube abducteur D fait communiquer les extrémités supérieures de l'ampoule et du compartiment supérieur A ; ce compartiment, divisé en 12 cc., se ferme par un robinet B faisant office de bouchon. Le tube E, destiné

(1) *Répert. de pharm.*, 1879, t. VII, p. 503.

à mesurer l'azote dégagé, se termine en une pointe effilée qui pénètre dans l'ampoule.



Mode opératoire. — On mesure à l'aide d'une pipette une certaine quantité d'urine que l'on introduit en A. En ouvrant le robinet R, le liquide passe dans le ballon ; on lave avec quelques cc. d'eau qui s'écoulent au fur et à mesure dans le ballon. On ferme le robinet R, puis on verse dans le tube A de l'hypobromite de soude, préparé comme l'indique Méhu, et en quantité telle qu'il y en ait un excès. On adapte le robinet B ouvert et on introduit l'appareil dans une grande éprouvette contenant de l'eau, de manière à faire affleurer au zéro. A ce moment, on ferme B, puis on ouvre R pour amener l'hypobromite au contact de l'urine. La réaction terminée, on mesure le volume de gaz et on en déduit comme d'habitude la proportion d'urée.

6° Uréomètre Frutiger (1).

Le docteur Frutiger a apporté à l'uréomètre de M. Yvon une modification qui supprime la cuve à mercure et la cuve à eau ; il n'évite pas toutefois l'emploi du mercure.

(1) *Journ. de pharm. et de chimie*, 1887, (5), t. 307 ; *Bull. de la Soc. chim.*, 1886, t. XLV, p. 504, et t. XLVI, p. 641.

Son appareil (fig. 14), se compose d'un tube semblable à celui de M. Yvon, mais portant à la partie inférieure deux tubulures latérales opposées et à des niveaux différents.

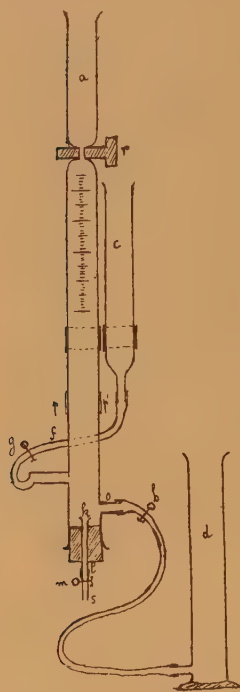


Fig. 14.

l'aide de fils de laiton serrant sur des anneaux en caoutchouc.

La burette est fermée par le bas au moyen d'un bouchon de caoutchouc, dans lequel passe un tube de verre *kl* dont l'extrémité supérieure *k* arrive au niveau de la tubulure *o*; ce tube *kl* est fermé par un tube de caoutchouc pincé en *m*.

Tout l'appareil est monté sur un support de laboratoire; une mâchoire saisit la burette en *p p'*. L'éprouvette *d* repose sur la planchette du support.

Mode opératoire. — On commence par verser de l'eau dans le tube *c*, et, en ouvrant la pince *g*, on laisse couler une partie de cette eau dans la burette. On ferme *g*, on ouvre la pince inférieure *m*, de manière à faire écouler une partie de cette eau, mais en ayant soin que le tube *ks* reste plein d'eau et qu'il n'y ait pas de bulle d'air.

On élève alors avec la main l'éprouvette *d* pleine de mercure, jusqu'à la partie supérieure de l'appareil; le mercure remplit la burette et une partie de la coupe supérieure *a*. On ferme alors le robinet *r* et on repose l'éprouvette à mercure sur la table, place qu'elle occupera pendant toute l'expérience. Si, à la surface du mercure, dans la coupe *a*, il y a une couche d'eau, on l'enlève avec des fragments de papier filtre (cette précaution est surtout utile lorsque l'appareil a déjà servi, car cette eau est alors chargée d'hypobromite qui décomposerait l'urée en dehors de la chambre barométrique.

A l'aide d'une pipette on introduit dans la coupe *a*, 1 cc. d'urine; on fait arriver cette urine dans la chambre inférieure et on continue l'opération comme avec l'uréomètre Yvon.

Le mercure refoulé par le gaz qui se dégage, fait retour dans l'éprouvette. Quand il n'y a plus de dégagement gazeux, il faut chasser le mercure qui reste encore; pour cela on introduit de l'eau dans la coupe *a* et on ouvre très légèrement le robinet *r*; l'eau descend et remplace le mercure jusqu'à ce qu'il soit au niveau de *o*.

Il faut maintenant éliminer l'eau chargée d'hypobromite; pour cela, on verse de l'eau dans la coupe *a*, on ouvre légèrement *r*, puis la pince de vidange *m*; l'eau, chargée de réactif, s'écoule dans un verre placé au-des-

sous, tandis que de l'eau pure venant de *a* la remplace. Il faut bien entendu éviter les rentrées d'air, et, pour cela, qu'il reste toujours de l'eau claire dans la coupe *a*.

Pour faire la lecture, *r* et *m* étant fermés, on ouvre la pince *g* et on équilibre les niveaux en *c* et *b*, en ajoutant de l'eau dans le tube *c* si le niveau *y* est plus bas, ou en faisant écouler un peu de liquide par *s* s'il est plus haut.

Pour remettre l'appareil en état, on vidange l'eau en ouvrant *m*, puis on fait remonter le mercure jusqu'à *r* en soulevant l'éprouvette.

II. — Type Esbach.

Les principaux uréomètres de ce type sont ceux de MM. Esbach, Quinquaud, Dannecy, Greene et Marshall : l'appareil opérateur se confond avec l'appareil mesureur qui est un simple tube gradué fermé à un bout.

1° Procédé Esbach (1).

L'uréomètre Esbach est un simple tube fermé d'un bout, d'environ 38 cm. de longueur et gradué par $\frac{1}{10}$ cc.; sa contenance est d'environ 28 cc.

Comme il n'a rien de spécial, il peut être employé à tout autre usage.

(1) *Compt. rend. de la Soc. de Biologie*, 1873, (5), t. V, p. 179; Brochure sur *Uréomètre simplifié et Baroscope à gaz*. Paris, 1873, Brewer frères.

Manuel opératoire. — On verse dans le tube tenu de la main gauche 6^{cc} de solution brômée ainsi composée :

Eau filtrée non bouillie	120 cc.
Lessive de soude	50 cc.
Brôme (en dernier).....	2 cc. ou 6 gr.

Par dessus le réactif qui est au fond du tube, on verse doucement de l'eau jusqu'à la division 140 (moitié du tube), dont le trait prolongé circulairement sert de repère. Ne pas trop s'éloigner de ce point. Après quelques instants de repos, le niveau cesse de s'élever ; alors on lit avec soin en tenant compte à peu près des fractions de divisions, soit par exemple 143,5. Mais sur le papier on écrit, non pas 143,5, mais bien 153,5, car on va ajouter 1^{cc} d'urine à analyser. On mesure ce cc. à l'aide d'une pipette et on le fait écouler dans l'uréomètre, en soufflant dans la petite pipette pour bien la vider. On bouche immédiatement avec le pouce de la main droite armé d'un doigtier en caoutchouc, dont on a coupé l'extrémité, ce qui le rend plus commode ; on renverse alors le tube pour mélanger les liquides ; on agite vivement le tube maintenu horizontalement pour activer la réaction. Il se forme ainsi une certaine mousse qu'il faut rassembler pour gagner du temps, de la manière suivante : on adosse la main droite à la poitrine, en ayant soin de maintenir le tube bien fermé ; et élevant et abaissant l'extrémité fermée du tube avec la main gauche, on fait passer plusieurs fois d'un bout à l'autre tout le liquide du tube ; quand il ne reste plus que de grosses bulles, on redresse le tube, le fond en haut, et on le porte sur la cuve à eau. Au bout de quelques instants, on égalise les niveaux à l'intérieur et à l'extérieur, on ferme de nouveau avec le pouce et on relève le tube le fond en

bas. On débouche enfin en soufflant horizontalement sur le pouce ; il ne reste plus qu'à lire quand le niveau est devenu fixe.

S'il existe encore des bulles qui gênent la lecture, on les fait éclater avec un agitateur.

En faisant une analyse comparative sur 1 cc. d'une solution titrée d'urée à 1 0/0, on obtiendra la quantité d'urée par litre à l'aide de la formule

$$p = 10 \frac{v}{v'}$$

sans avoir à faire de corrections de température et de pression.

M. Esbach est arrivé à éviter l'analyse comparative en même temps que tout calcul à l'aide d'un petit appareil qu'il nomme baroscope. C'est un petit tube en U (fig. 15) terminé d'un côté par une ampoule et ouvert de l'autre. L'ampoule contient de l'air et de la vapeur d'eau qui sont séparés de l'air extérieur par un long index de liquide non volatil. La branche fermée est graduée de telle sorte que le 760



Fig. 15. 760 mm. et à la tension de 4 mm. de la vapeur d'eau à 0°. La pression marquée par le baroscope ou le volume de gaz humide qu'il renferme varie sous les mêmes influences qui modifient le volume gazeux que l'on mesure : pression atmosphérique, tension de vapeur et température ; on se trouve ainsi dans les mêmes conditions.

L'appareil est accompagné d'une table à double entrée dont l'une, verticale, correspond aux volumes d'azote dégagé par 1 cc. d'urine et exprimés en $\frac{1}{10}$ cc.

et l'autre, horizontale, porte les chiffres du baroscope. Au point de croisement des deux colonnes horizontale et verticale correspondant l'une au volume de gaz obtenu, l'autre à la pression marquée par le baroscope au moment de l'expérience, se trouve le chiffre qui exprime le poids de l'urée contenue dans 1 litre de l'urine soumise à l'analyse.

En 1877 (1), M. Esbach a modifié son baroscope. L'appareil a toujours la même forme mais il est à mercure; du côté de l'ampoule pleine d'air la colonne de mercure est surmontée d'une petite colonne d'eau et la branche porte de bas en haut une graduation allant de 62 à 70. M. Esbach a donné pour cet appareil de nouvelles tables baroscopiques.

2° Uréomètre Quinquaud (2).

L'uréomètre de M. Quinquaud est une heureuse modification du tube de M. Esbach. Il se compose (fig. 16) d'un tube fermé à sa base, qui porte un renflement K mesurant environ 10 cc. Au-dessus, le tube est gradué en 1/10 cc. et il est fermé à la partie supérieure par un robinet R à large voie; au-dessus du robinet, un prolongement T aussi court que possible du tube.

Manuel opératoire. — On introduit par l'entonnoir A d'abord du mercure, puis de l'hypobromite; on lave l'entonnoir avec un peu d'eau qui vient surnager le réactif de manière à le séparer de l'urine que l'on ajoutera plus tard. On lit la hauteur à

(1) *Baroscope à mercure*, Brewer frères, Paris, 1877.

(2) *Monit. scient.*, 1881, p. 637.

laquelle arrive la colonne liquide, on enlève l'entonnoir et on ajoute à l'aide d'une pipette un volume déterminé d'urine. On ferme le robinet, on le recouvre d'une couche d'eau, on ferme avec le pouce de manière à éviter toute bulle d'air, on retourne sur la cuve à eau, on ouvre le robinet pour faire écouler le mercure, ce qui diminue la pression dans l'appareil et facilite le dégagement d'azote.

Dans le procédé Esbach, au contraire, la pression dans le tube augmente beaucoup et on a ainsi une perte d'azote, la solubilité des gaz augmentant avec la pression.

Quand tout le mercure est à peu près écoulé, on ferme le robinet, on agite pour activer la réaction, et quand le dégagement gazeux est terminé on ouvre sur la cuve à eau, on amène à niveau, on ferme, on retourne et on mesure le volume du liquide qui reste.

La différence entre ce volume et le volume primitif augmenté du volume d'urine ajoutée, égale le volume de gaz dégagé. On ramène à 0 et à 760. On en déduit la proportion d'urée.

Il est préférable d'opérer par comparaison avec une solution titrée d'urée comme l'a indiqué M. Yvon.

En employant une solution d'hypobromite préparée avec :

Lessive de soude.....	100 cc.
Brôme.....	3 cc



Fig. 16.

le D^r Quinquaud avait affirmé que l'on obtenait la totalité de l'azote de l'urée. M. Arnold (1) a contesté cette assertion et préconisé l'emploi d'une solution contenant plus de brôme:

Lessive de soude à 20 p. 100 ($D = 1,225$)... 100 cc.
Brôme..... 8 cc.

M. Simon (2), avec le réactif de Quinquaud, n'a pas obtenu la totalité de l'azote, mais seulement 3 cc. 7 par centigramme d'urée.

L'uréomètre de M. Quinquaud a sur celui de M. Esbach deux avantages:

1° On évite une perte de gaz en obviant à l'augmentation de pression résultant de l'augmentation de la quantité de gaz. En 1879, M. Barbier (3) avait indiqué l'emploi du mercure avec le tube de M. Esbach, dans les mêmes conditions que M. Quinquaud.

2° La manœuvre du tube Esbach devient très pénible quand on a à faire plusieurs dosages consécutifs : la fatigue du pouce devient insupportable. M. Quinquaud a obvié à cet inconvénient en fermant le tube par un robinet.

3° Uréomètre Dannecy.

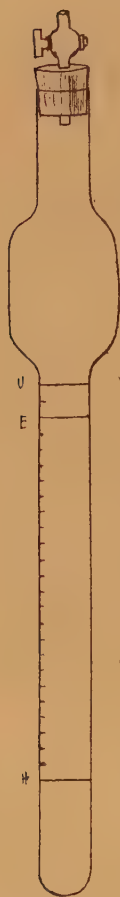
L'uréomètre Dannecy (fig. 17) consiste en un tube gradué de 40 cm. environ de longueur, fermé par une de ses extrémités, portant un renflement mélangeur placé

(1) *Monit. Scient.* 1882, p. 493.

(2) *Union pharmaceut.*, 1887, t. XXVIII, p. 110.

(3) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1879, (4), t. XXX, p. 274.

à 10 cm. environ de son orifice fermé par un bouchon de caoutchouc que traverse un robinet étanché.



Manuel opératoire. — L'instrument tenu verticalement, on y introduit de la solution d'hypobromite de soude jusqu'au trait H, de l'eau jusqu'au trait E; puis on ajoute 2 cc. d'urine mesurés à l'aide d'une pipette, ce qui amène le niveau du liquide au trait U correspondant au zéro de la graduation. On adapte alors le bouchon, le robinet restant ouvert.

On ferme le robinet, on retourne l'instrument de haut en bas, on lui imprime une ou deux secousses afin d'opérer le mélange.

Quand la réaction est terminée on ouvre le robinet sur la cuve à eau, on égalise les niveaux, on ferme le robinet et on retourne l'appareil. Le chiffre auquel correspond le sommet de la colonne liquide indique en $\frac{1}{10}$ cc. le volume d'azote dégagé dans l'expérience; on en déduit la proportion d'urée.

La modification apportée par M. Dannecy au tube de M. Esbach n'est pas aussi parfaite que celle de M. Quinquaud. D'une part comme d'autre, l'opération est facilitée par l'adjonction d'un robinet; Mais M. Dannecy n'a pas obvié à l'erreur résultant de l'augmentation de la pression dans le tube.

Fig. 17.

(1) *Union pharmaceut.*, 1882, t. XXIII, p. 345, 423 et 467.

4° Uréomètre Greene (1)

M. W.-H. Greene a adopté un dispositif qui supprime l'emploi du mercure et de la cuve à eau. Son uréomètre (fig. 18), consiste en un petit flacon et un tube divisé, d'une seule pièce, comme il est représenté dans le dessin ci-contre.

Pour s'en servir, on le remplit complètement de la solution d'hypobromite, et on le pose sur une assiette destinée à recevoir le liquide qui s'écoulera pendant l'analyse. À l'aide d'une pipette dont le bout est courbe de manière à entrer jusqu'au milieu du

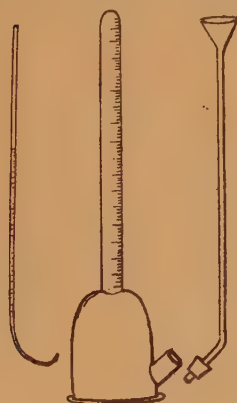


Fig. 18.

flacon, on introduit un ou plusieurs cc. de l'urine : la décomposition a lieu au fur et à mesure que ce liquide entre dans l'appareil. Le trou de la pipette est assez petit pour qu'il n'en coule qu'à peu près 3-4 cc. par minute.

Quand la décomposition a porté sur la quantité voulue d'urine, on adapte à l'embouchure du flacon un large tube à entonnoir formant

l'angle en bas de manière qu'il se place parallèlement au tube contenant le gaz : on y verse de la solution d'hypobromite jusqu'à ce que le niveau soit le même dans les deux tubes.

On lit alors le volume de gaz et l'on fait le calcul. Comme contrôle, on peut introduire 1 cc. d'une solution titrée d'urée et comparer le volume d'azote qu'il donne avec celui qu'a donné l'urine.

(1) *C. R. Ac. Sc.*, 1883, 2^e sem., t. XCVII, p. 1141.

5° Uréomètre Marshall (1)

C'est un perfectionnement de l'appareil de M. Greene, que M. Doremus (2) avait déjà modifié en 1885, l'année même de son apparition.

L'uréomètre de M. Marshall est formé d'une boule allongée (fig. 19) soudée à un tube gradué, d'une capacité d'environ 77 cc., que l'on peut fixer à l'aide d'un bouchon percé dans une sorte de récipient de verre ayant la forme d'une coupe et destiné à recevoir l'excès d'hypobromite pendant l'opération.



Fig. 19.

Pour faire usage de cet appareil, on bouche l'ouverture *a* avec le pouce, et l'on verse l'hypobromite par l'ouverture *b*. On ferme cette dernière avec un bouchon de caoutchouc ; on fait sortir quelques bulles d'air par *a*, puis à l'aide d'une pipette courbe on introduit la quantité voulue de l'urine à examiner. L'opération se continue comme avec l'appareil de M. Greene.

L'uréomètre de M. Marshall est plus facile à nettoyer que celui de M. Greene ; mais, comme celui-ci, il a l'inconvénient de nécessiter une grande dépense d'hypobromite.

(1) *Zeitsch. für physiol. Chem.*, 1887, t. XI, p. 179 ; *Journ. de pharm. et de chim.*, 1887, (5), t. XIII, p. 84.

(2) *Archiv. de pharmacie*, 1885, p. 601.

B. — Deuxième Groupe.

I. Type Huefner.

L'uréomètre de M. Huefner est pour ainsi dire le seul de son genre; à ce type appartient cependant l'uréomètre de M. Dechaux, qui est l'appareil de M. Huefner réduit à sa plus simple expression: l'appareil opérateur est distinct de l'appareil mesureur et celui-ci est constitué par un tube fermé à un bout.

1° Procédé Huefner (1)

M. Huefner emploie le réactif de Knop préparé avec les proportions de soude et de brome qu'a indiquées ce chimiste :

Soude caustique fondue.....	100 gr.
Eau distillée.....	250 gr.
Brôme.....	25 cc.

On fait dissoudre le brôme dans la solution alcaline froide.

L'uréomètre de M. Huefner (fig. 20) se compose d'un tube formé de deux ampoules A et B communiquant par un robinet et dont la plus petite A est fermée. L'extré-

(1) *Journ. f. prakt. chem.*, N. F., t. III, p. 1; *Zeitsch. für physiol. Chem.*, t. I, p. 350.

mité ouverte du tube B, dont le volume est d'environ 100 cc., débouche dans une cuvette C et peut être recouverte par l'appareil mesureur composé d'un simple tube gradué D fermé par un bout. Le tout est maintenu verticalement à l'aide d'un support muni de pinces.

Le volume de la petite ampoule A, y compris le creux du robinet, doit avoir été parfaitement déterminé, car c'est sur ce volume d'urine que l'on opère.

Pour le dosage de l'urée, voici le mode opératoire :

A l'aide d'un entonnoir à long col on fait arriver l'urine à analyser dans le réservoir A que l'on remplit complètement, ainsi que le creux du robinet. On ferme ce robinet et on lave l'ampoule B à l'eau distillée pour enlever l'excès d'urine; puis on remplit le tube de la solution d'hypobromite de soude étendue de son volume d'eau; on verse de l'eau saturée de chlorure de sodium dans la cuvette, on remplit le tube mesureur de cette même solution et on le retourne sur l'extrémité du tube B. On ouvre ensuite le robinet entre A et B., de manière à mettre en contact l'urine avec le réactif. Il se produit un dégagement

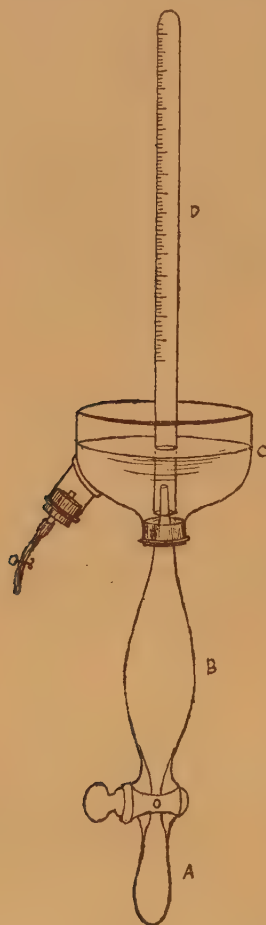


Fig. 20.

de gaz assez tumultueux qui se calme au bout d'un certain temps. Quand il ne se dégage plus de bulles

gazeuses, on ferme le tube avec le ponce et on le porte sur la cuve à eau pour faire la lecture du volume d'azote dégagé; on détermine la température t , la pression atmosphérique H et on calcule le poids p de l'urée contenue dans 1000 cc. à l'aide de la formule

$$p = \frac{1000}{a} \cdot \frac{v}{371,5} \cdot \frac{1}{1 + \alpha \cdot t} \cdot \frac{H - F}{760}$$

dans laquelle α représente le volume de l'ampoule A ; 371^{cc}.5 est le volume de l'azote sec à 0° et à 760, que contient 1 gramme d'urée.

L'hypobromite ne dégageant pas tout l'azote de l'urée, cette formule conduit à des chiffres trop faibles.

2° Uréomètre Dechaux (1).

L'appareil mesureur se compose d'un tube gradué de 15^{cm}. environ de long sur 1^{cm} de diamètre intérieur, auquel on adapte un petit entonnoir à l'aide d'un tube en caoutchouc. L'appareil opérateur est constitué par un flacon de 25^{cc}. portant un trait de jauge et que l'on ferme par un bouchon de caoutchouc traversé en son milieu par un tube de 8 millimètres de diamètre et de 5 à 6^{cm}. de hauteur ; ce tube est fermé à sa partie supérieure et porte deux traits tracés à la lime correspondant à 1/2 et à 1^{cc}.

On introduit 6 à 7^{cc}. d'hypobromite dans le flacon et de l'eau jusqu'au trait de jauge ; on mesure d'autre part dans le tube qui traverse le bouchon 1/2 ou 1^{cc}. d'urine

(1) *Union pharm.*, 1890, t. XXXI, p. 11.

et on remplit complètement avec de l'eau ; puis on ferme le flacon avec le bouchon ainsi garni et on agite pour que la réaction se produise en ayant soin de maintenir le bouchon afin d'éviter toute perte de gaz. Enfin, pour la mesure du gaz obtenu, on ouvre le flacon sous l'entonnoir du tube mesureur rempli d'eau et renversé sur la cuve à eau. On a déterminé, au préalable, par la même méthode, le volume d'air compris entre le trait de jauge et le bouchon. Par différence on a le volume d'azote produit dans la réaction ; on en déduit la proportion d'urée.

II. — Type Régnard.

Les principaux uréomètres du type Régnard sont ceux de MM. Régnard, Noël, Maurice de Thierry et Bellamy : L'appareil opérateur est distinct de l'appareil mesureur et celui-ci est constitué par une cloche reposant sur l'eau et dans laquelle le gaz arrive par la partie supérieure.

1° Procédé Régnard (1).

C'est en 1873 que M. Régnard a présenté son uréomètre à la Société de Biologie.

L'appareil opérateur (fig. 21) consiste en un tube en U présentant à sa partie moyenne une courbure à concavité inférieure. De chaque côté de cette courbure se trouve une boule soufflée. Dans la boule B on intro-

(1) *Compt. rend. de la Soc. de biolog.*, 1875, (5), t. V. p. 250.

duit environ 7 cc. de la solution d'hypobromite suivante :

Eau	140 cc.
Lessive de soude.....	60 cc.
Brôme.....	7 cc.

On introduit d'autre part dans la boule A 2 cc. d'urine mesurés à l'aide d'une pipette.

Dans l'éprouvette E, dans laquelle plonge la cloche graduée G, on verse assez d'eau pour qu'elle affleure au

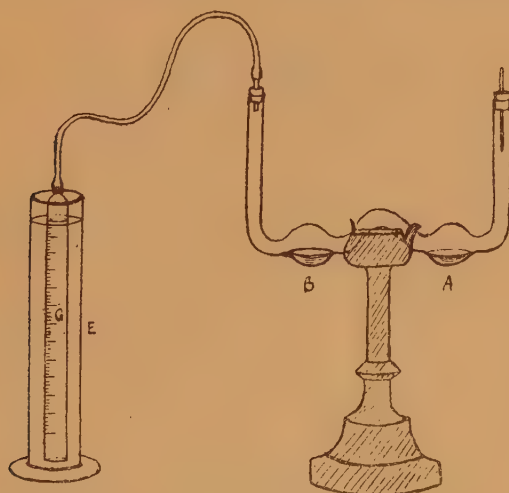


Fig. 21.

zéro de la cloche; à l'aide d'un tube en caoutchouc on met cette cloche en communication avec l'une des branches du tube en U et on ferme l'autre branche avec un bouchon en caoutchouc dans lequel passe à frottement une petite baguette de verre. En enfonceant le bouchon, le point d'affleurement de l'eau a été déprimé dans la cloche; on le ramène au zéro de la graduation en retirant plus ou moins cette baguette.

Cela fait, et l'appareil étant parfaitement clos, on

incline l'appareil opérateur de manière à faire franchir à l'hypobromite la courbe médiane et à le mettre en contact avec l'urine contenue dans la boule A. On active la réaction en agitant un peu et on voit le niveau du liquide baisser dans la cloche G.

On attend quelques secondes et on soulève la cloche G de manière à faire coïncider les deux niveaux du liquide. On lit alors le nombre de cc. de gaz dégagé. On en déduit la quantité d'urée par le calcul.

2° Uréomètre Noël (1).

Dans l'uréomètre de M. Noël (fig. 22) l'appareil mesureur est identique à celui de l'uréomètre de M. Régnard.

L'appareil opérateur est constitué par une éprouvette graduée B et un petit tube C, intérieur. Le tube de dégagement présente un petit orifice D placé au-dessous du bouchon qui ferme l'éprouvette.

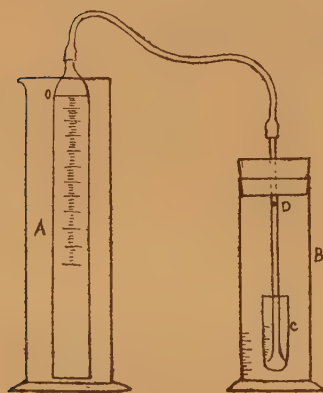


Fig. 22.

Mode opératoire. — On verse dans l'éprouvette 10 cc. d'hypobromite préparé selon la formule donnée par Régnard et dans le petit tube C deux cc. d'urine mesurés à l'aide d'une pipette. On ferme avec le bouchon et on adapte le

(1) *Répert. de Pharmac.*, 1877, nouv. série, t. V, p. 676.

tube de caoutchouc qui établit la communication avec la cloche A dans laquelle l'eau doit affleurer au zéro et être de niveau avec le liquide extérieur.

On incline alors l'appareil opérateur pour mélanger les liquides ; le gaz se dégage par l'orifice D et se rend dans la cloche où on en fait la mesure comme dans le procédé Régnard.

3° Uréomètre Maurice de Thierry (1)

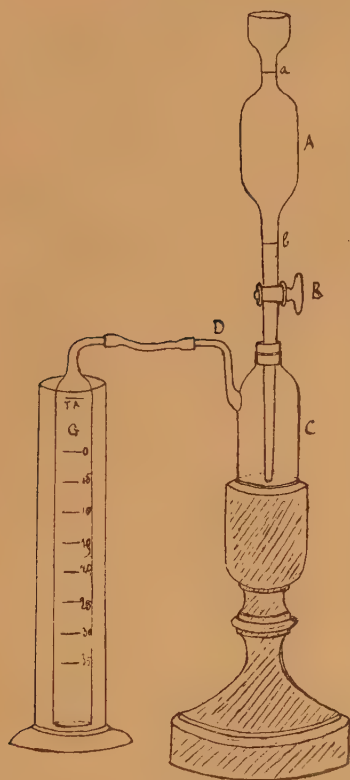


Fig. 23.

Dans cet uréomètre (fig. 23), l'appareil mesureur diffère de celui de M. Régnard par la graduation. Le zéro se trouve au-dessous d'un repère TA auquel le liquide doit affleurer avant l'opération. Le volume entre le trait d'affleurement et le trait zéro est de 10 cc.

L'appareil opérateur est constitué par un flacon C monté sur un support et qui présente un tube de dégagement latéral D et une tubulure supérieure à laquelle s'adapte une pipette A à robinet (B) de 10 cc.

Mode opératoire. — Le tube à robinet A et le réservoir C étant complètement

séparés, on verse avec la pipette graduée 2 cc. de

(1) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1880, (4), t. XXXII, p. 247.

l'urine à analyser dans le réservoir C. On remplit complètement le tube A d'hypobromite de soude, que l'on fait ensuite écouler du robinet B jusqu'au trait α ; l'hypobromite prend ainsi la place de l'air qui se trouvait dans la partie inférieure du tube; on ferme alors avec soin le robinet B.

La formule de l'hypobromite employée par M. Maurice de Thierry est la suivante :

Lessive de soude ($D=1,33$).....	40 cc.
Eau distillée	60 cc.
Brôme.....	2 cc.

Après avoir garni le tube A de cette solution, on l'essuie et on le réunit au réservoir C.

On remplit d'eau l'éprouvette E, jusqu'à ce qu'elle affleure au trait TA de la cloche graduée G qui s'y trouve plongée, puis on immerge pendant quelques minutes le réservoir C dans un vase quelconque contenant la même eau que l'éprouvette, pour amener l'air qui se trouve renfermé dans ce réservoir à la même température que l'eau, ce qui établit l'égalité de température entre les deux parties de l'appareil et l'on met en communication, à l'aide d'un tube en caoutchouc, la cloche et le réservoir C.

Cela fait, on retire le réservoir C du vase plein d'eau, on le remet sur son support, on ouvre le robinet B en ayant soin de ne laisser couler le réactif que jusqu'au trait b . On a introduit de cette façon 10 cc. de réactif dans le réservoir C; c'est donc 10 cc. d'air que l'on déplace et qui passent dans la cloche en repoussant l'eau du trait d'affleurement TA au trait du zéro.

On agite légèrement l'appareil pour faciliter la réaction, qui dure quelques minutes; quand elle est terminée, il est nécessaire de plonger de nouveau dans le vase

plein d'eau, le réservoir qui s'est légèrement échauffé, afin qu'il se trouve dans les mêmes conditions de température qu'au début de l'opération. On fait ensuite la lecture comme dans le procédé de M. Régnard; on en déduit de même la quantité d'urée contenue dans l'urine analysée.

4° Uréomètre Bellamy (1).

L'appareil mesureur est celui de l'uréomètre de M. Régnard.

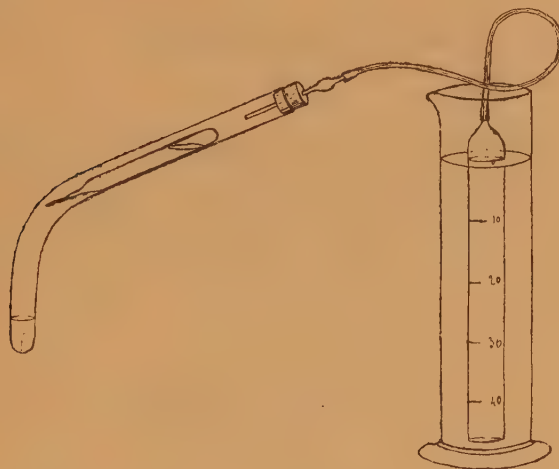


Fig. 24.

L'appareil opérateur a une disposition fort simple et certainement ingénieuse (fig 24) :

Un tube effilé à son extrémité ouverte et rempli d'hypobromite est logé dans un tube plus gros et coudé dans lequel on a introduit préalablement, à l'aide d'une pipette, 2 cc. de l'urine à analyser.

(1) *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1886, (5), t. XIII, p. 178.

Ce tube est fixé sur un support mobile de manière à en pouvoir modifier à volonté l'inclinaison; on règle ainsi l'écoulement de l'hypobromite et on l'arrête à volonté. Un tube de dégagement conduit le gaz dans la cloche graduée où la mesure en est effectuée comme d'habitude.

M. Bellamy a calculé des tables de correction dans lesquelles il tient compte de la température et de la pression, tandis que dans les tables des autres auteurs, on n'a tenu compte que de la température.

III. — Type Pinchon.

Les principaux uréomètres du type Pinchon sont ceux de MM. Pinchon et Huguet et celui qui m'est personnel: L'appareil opérateur est distinct de l'appareil mesureur et celui-ci est constitué par un tube en U.

1° Procédé Pinchon (1).

Dans l'uréomètre de M. Pinchon (fig. 25) l'appareil opérateur est une simple fiole conique que l'on ferme par un bouchon à trois trous. Deux de ces trous reçoivent un système de vase dispensateur du réactif: le tube K se recourbe en crosse à son sommet, et vers son milieu, il sert de support à deux anneaux de caoutchouc *o*, *o*, maintenant en place l'ampoule

(1) *Répert. de pharm.*, 1881, t. IX, p. 61.

M. Le sommet de l'ampoule, à ouverture relativement large, peut être fermé hermétiquement par un bouchon de caoutchouc N, faisant suite au col de la crosse du tube K par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc. La partie inférieure de l'ampoule reçoit un autre tube de caoutchouc bien flexible et élastique, dans lequel on a fait pénétrer de force une

petite sphère en verre faisant saillie en P. Cela constitue une sorte de robinet ; il suffit de pincer, entre le pouce et l'index, le caoutchouc à la protubérance pour livrer passage au liquide qu'on aura mis en M et lui donner accès dans la fiole J, et de cesser cette compression pour fermer la conduite.

Au troisième trou du bouchon I s'adapte un tube de verre auquel fait suite un tube en caoutchouc destiné à conduire le gaz dans l'appareil mesureur.

Celui-ci est constitué par deux tubes reliés ensemble par le bas à l'aide d'un tube en caoutchouc D. Le plus large S n'est pas gradué et communique par sa partie supérieure avec le ballon opérateur à l'aide du tube en caoutchouc H et avec l'air par le robinet F. L'autre plus étroit R est

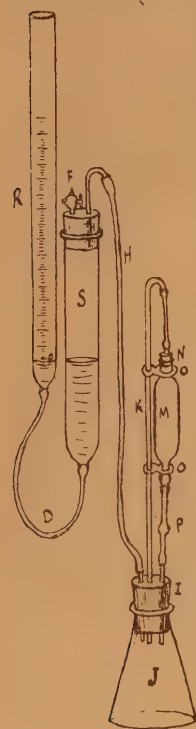


Fig. 25.

gradué de bas en haut et ouvert complètement à l'air ; il peut être élevé ou abaissé à l'aide d'une crémaillère, de manière à rendre les niveaux correspondants dans les deux tubes.

Manuel opératoire. — On introduit de l'eau dans

l'appareil mesureur et on soulève ou on abaisse R de manière que l'eau affleure au zéro, le robinet F étant ouvert. D'autre part, on remplit l'ampoule M d'hypobromite par l'ouverture dont on a enlevé le bouchon N, qu'on remet en place après remplissage. On introduit 1 cc. d'urine dans la fiole à réaction, puis on adapte le bouchon I et on ferme F. L'appareil ainsi disposé, on fait écouler l'hypobromite en pinçant le tube de caoutchouc en P. La réaction terminée, on égalise les niveaux dans l'appareil mesureur et on mesure le volume de gaz dégagé ; on en déduit la quantité d'urée. Le tube mesureur porte d'ailleurs deux graduations, l'une en 1/10 cc., l'autre en urée par litre quand on opère sur 1 cc. d'urine.

2° Uréomètre Huguet.

Cet uréomètre a été décrit dans l'exposé du procédé Huguet pour le dosage de l'urée à l'aide du réactif de Millon (V. p. 127). Il a sur le précédent l'avantage que l'on y maintient une température constante, ce qui rend la mesure du volume de gaz dégagé beaucoup plus exacte.

3° Uréomètre C. Carrez.

Dans l'uréomètre que j'ai imaginé (fig. 26), j'ai cherché à éviter l'emploi du mercure et de la cuve à eau et à rendre très facile l'égalisation exacte des pressions intérieure et extérieure.

L'appareil à réaction est un simple flacon A à large

ouverture d'une capacité de 30-45 cc. et dont la base est très large pour assurer la stabilité de tout le système.

L'appareil mesureur est constitué par un tube deux fois recourbé en U, présentant une ampoule B à la partie supérieure de l'une des branches extérieures, et un tube d'écoulement à robinet C, à la partie inférieure de l'autre.

Ce tube s'adapte sur le flacon opérateur à l'aide d'un bouchon en caoutchouc qui porte en outre une burette à robinet D de 10 cc. et un petit thermomètre F. Les deux branches extérieures de l'appareil mesureur portent l'une une graduation en $\frac{1}{10}$ cc., l'autre des lignes de niveau correspondantes, ce qui rend très facile l'égalisation des niveaux dans les deux tubes.

Le mode opératoire est le suivant :

L'appareil étant monté comme le représente la figure 26 et le robinet de la burette ouvert, on verse de l'eau dans le tube par l'ouverture O, jusqu'à ce qu'elle affleure à un point de repère α .

Cela fait, on sépare le flacon A et on y introduit 1 cc. d'urine ou une quantité d'urine déféquée représentant ce volume, puis 5 à 10 cc. de lessive de soude ; on remonte ensuite l'appareil ; on le laisse au repos quelques minutes, on ferme le robinet de la burette et on note la température t du thermomètre.

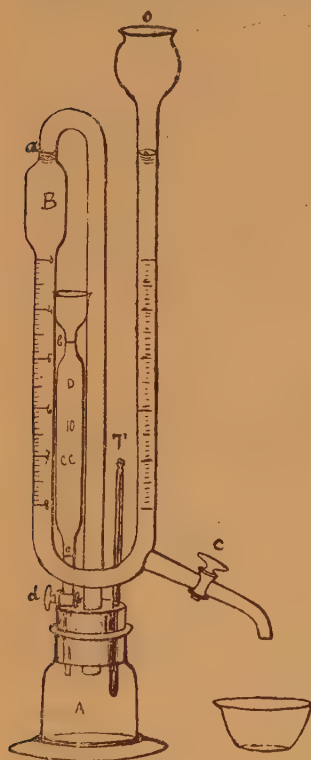


Fig. 26.

On introduit alors de l'hypobromite dans la burette jusqu'au trait *b*, on diminue la pression dans l'appareil en faisant écouler de l'eau par le robinet C; en ouvrant ensuite le robinet *d* on fait arriver les 10 cc. d'hypobromite dans le flacon A. On agite pour activer le dégagement gazeux, puis on laisse au repos jusqu'à ce que le thermomètre marque la même température qu'avant l'expérience. On égalise les niveaux dans les deux branches de l'appareil mesureur en ouvrant le robinet C. On lit le volume gazeux provenant de la réaction; on en déduit la proportion d'urée en faisant une opération comparative avec une solution titrée d'urée, comme l'a indiqué M. Yvon, soit par le calcul à l'aide de la formule

$$p = 1000 \cdot \frac{V}{36} \cdot \frac{1}{1 + \alpha t} \cdot \frac{H-F}{760}$$

L'addition préalable de soude caustique dans le flacon opérateur a pour but d'assurer l'absorption de l'acide carbonique qui pourrait se dégager dans le début de la réaction, quand on n'a encore ajouté qu'un peu d'hypobromite.

On remarquera que, comme dans l'uréomètre de M. Maurice de Thierry, l'introduction du réactif dans le flacon opérateur en déplace 10 cc. d'air qui se rendent dans le tube mesureur; il a été tenu compte de ce fait dans la graduation: le volume de l'ampoule B est de 13 cc. et l'on a marqué 3 au lieu de 13 au premier trait.

Quand l'urine à analyser est pauvre en urée et en contient moins de 10 grammes par litre, on opère sur 2, 3,5 cc.; quand, au contraire, elle est très riche, et contient plus de 20 grammes d'urée par litre, on la dilue au 1/2 ou au 1/3, de manière que le volume d'azote dégagé se trouve compris entre 3 et 8 cc.

En fermant la burette D à sa partie supérieure par un bouchon de caoutchouc portant un tube de dégagement assez long pour que l'extrémité supérieure arrive au niveau de l'ouverture o du tube en U, on peut, pour plus d'exactitude, plonger tout l'appareil dans l'eau avant d'ajouter l'hypobromite dans la burette. On l'y laisse prendre la température de l'eau, on l'enlève et on ferme rapidement le robinet de la burette; on introduit ensuite l'hypobromite et on continue l'opération comme il a été dit plus haut. Quand la réaction est terminée on reporte l'appareil dans la cuve à eau et lorsque l'équilibre de température est rétabli, on l'enlève et on égalise rapidement les niveaux.

**d. — Dosage de l'Urée par l'hypobromite de soude
et à l'aide des liqueurs titrées.**

Procédé du Dr Quinquaud

Dans les uréomètres c'est de la mesure du volume d'azote dégagé, dans la réaction de l'hypobromite sur l'urée, que l'on déduit la proportion de cette dernière dans une solution. Si, au lieu de doser un des produits de décomposition de l'urée, on déterminait la quantité d'hypobromite détruit, on pourrait en déduire également la proportion d'urée, la quantité d'hypobromite réduit étant proportionnelle à la quantité d'urée oxydée. Le Dr Quinquaud est le seul jusqu'ici qui se soit engagé dans cette voie. Voici son procédé (1).

(1) *C. R. Acad. Sc.*, 1881, 2^e sem., t. XCIII, p. 82.

« Pour doser l'hypobromite, nous nous servons
» d'une *solution alcaline* d'arsénite de soude au $\frac{4}{100}$
» d'équivalent. En ajoutant dans une telle solution
» une goutte de sulfate d'indigo, celui-ci prend une
» belle coloration jaune verdâtre. Quand on laisse
» couler de l'hypobromite, la couleur jaune diminue
» d'abord d'intensité, et lorsqu'on arrive au point
» limite, le jaune est instantanément décoloré. On
» peut rendre la réaction plus sensible en versant
» une nouvelle goutte d'indigo, *avant* d'arriver à la
» fin de la réaction. »

« Pour doser l'hypobromite employé à la décom-
» position de l'urée, voici comment on opère : on
» laisse tomber l'hypobromite dans la solution d'urée
» jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de dégagement gazeux,
» puis on ajoute un léger excès d'hypobromite ; on
» ajoute un léger excès d'une quantité connue
» d'arsénite de soude titré, excès dénoté par la déco-
» loration de la liqueur ; on vérifie cet excès en
» ajoutant une ou deux gouttes de sulfate d'indigo
» qui reste jaune dans ce dernier cas. On laisse
» tomber de nouveau l'hypobromite jusqu'à la déco-
» loration de l'indigo ; si de la quantité totale d'hypo-
» bromite employé on retranche l'arsénite versé en
» excès et exprimé en hypobromite, on a la quantité
» d'hypobromite qui a réagi sur l'urée et par suite
» sur celle-ci. »

Pour que la réaction de l'hypobromite sur l'urée se
passe exactement selon l'équation



le Dr Quinquaud a reconnu qu'il fallait employer un
hypobromite préparé avec

Brôme.....	3 cc.
Lessive de soude ($D=1,33$)...	100 cc.

Le procédé du D^r Quinquaud est loin d'être parfait. D'abord la fin de l'opération, c'est-à-dire la disparition de la couleur jaune, ne se saisit pas d'une manière aussi nette que l'auteur semble le dire ; il est d'ailleurs toujours préférable que la fin d'une opération soit indiquée plutôt par l'apparition que par la disparition d'une couleur.

En second lieu il faut titrer l'hypobromite chaque fois qu'on l'emploie pour un dosage d'urée, ce qui occasionne une perte de temps.

Enfin, préparé avec de la lessive de soude au $1/3$, comme l'indique le D^r Quinquaud, l'hypobromite se transforme très rapidement en bromate et ne peut plus être utilisé.

Le procédé que je propose diffère par plusieurs points importants de celui du D^r Quinquaud. C'est encore de la quantité d'hypobromite détruit que je déduis la proportion d'urée, mais : 1° L'hypobromite est titré d'une tout autre manière et l'on n'a pas besoin de le titrer à nouveau chaque fois que l'on a un dosage d'urée à faire.

2° La réaction de l'hypobromite sur l'urée s'effectue dans des conditions différentes et telles que les résultats obtenus sont conformes à l'équation théorique admise, quelles que soient la concentration et l'alcalinité de l'hypobromite.

CHAPITRE II.

Nouveau procédé de dosage.

La conclusion à tirer de l'exposé critique que nous venons de faire des diverses méthodes de dosage de l'urée est que l'on n'est pas arrivé à concilier dans un même procédé l'exactitude avec la facilité et la rapidité d'exécution. Nous avons cherché à remplir autant que possible ces conditions dans le procédé que nous allons décrire.

Le réactif que nous employons est de l'hypobromite de soude préparé dans des conditions spéciales qui lui assurent une stabilité relative.

La méthode de dosage consiste à titrer l'hypobromite avant et après son action sur l'urée et à déduire la proportion de cette dernière de la quantité d'hypobromite détruit. Cette manière de faire nécessite évidemment une connaissance exacte de la réaction qui se passe entre l'hypobromite et l'urée.

Action de l'hypobromite de soude sur l'urée.

Yvon (1) avait tout d'abord affirmé que l'hypobromite dégagait tout l'azote de l'urée d'après l'équation :



Il reconnut plus tard qu'il était dans l'erreur et que l'hypobromite de soude, pas plus que l'hypochlorite de soude ou de chaux, ne met en liberté l'azote total de l'urée.

Déjà, en 1874, MM. W. J. Russel et S. H. West (2) reconnaissaient à l'aide d'un appareil imaginé par eux, qu'à 65° F. (18°, 33 C.) 1 décigramme d'urée ne dégagait que 34 cc. 05 d'azote sec, volume ramené à 0° et à 760. D'autres expériences ne leur ont donné que 33 cc. 77 et 33 cc. 80, tandis que le chiffre théorique correspondant à l'équation ci-dessus est 37 cc. 15.

M. A. Dupré (3), quelques années plus tard, reprit avec un appareil différent, les essais de MM. Russel et West. Il obtint pour 1 décigramme d'urée à froid (18°, 3 C.) 33 cc. 68 et à 70°C. 34 cc. 08 d'azote sec, volumes ramenés à 0° et à 760.

MM. Maxwell Simpson et O' Keefe (4) ont trouvé de leur côté que 1 décigramme d'urée dégagait sous

(1) *Comp. rend. de la Soc. de biologie*, 1872, (5), t. IV, p. 217; *Bull. de la Soc. chim.*, t. XIX, p. 3 et encore *Répert. de Pharmacie*, 1876, p. 485.

(2) *Journ. of the Chemic. Society*, 1874, t. XVII, p. 749.

(3) *Ibid.*, 1877, p. 534.

(4) *Ibid.*, 1877, p. 538.

l'influence de l'hypobromite 33 cc., 85 d'azote sec à 0° et sous la pression 760 mm.

Des expériences de ces différents chimistes on peut conclure que l'hypobromite ne dégage en moyenne de 1 décigramme d'urée que 33 cc. 85 au lieu de 37 cc. 15, soit environ 91 pour 100 de l'azote que l'urée renferme.

Méhu (1) a même observé, dans des expériences faites en collaboration avec M. Guignard, que la perte d'azote peut s'élever à 10, 5 pour 100. De mon côté j'ai reconnu qu'en faisant réagir sur une solution d'urée à 2 pour 1000, de l'hypobromite préparé avec 40 grammes de brôme et de soude par litre, il n'y avait que 90 à 90,5 pour 100 de l'urée oxydée.

Que devient l'azote qui ne se dégage pas ? Les chimistes ne sont pas d'accord sur ce point.

Dans un article publié dans un répertoire de pharmacie (2), n° du 25 août 1876, après une critique assez verte du procédé de dosage de l'urée publié par M. Jaillard dans les Mémoires de Pharmacie militaire (3), Yvon fait une remarque très intéressante. Ayant traité par de l'hypochlorite de soude assez concentré (4) une solution d'urée dont 1 cc. dégageait 37^{div}, 5 d'azote par l'action de l'hypobromite de soude (5) il n'obtint que 25 divisions d'azote, à la température de 21° sans agitation

(1) *Bull. de la Soc. chim.*, 1880, t. XXXIII, p. 410.

(2) *Répert. de Pharm.*, 1876, p. 485.

(3) *Mém. de Pharm. milit.*, 1875; *Journ. de pharm. et de chim.*, 1876, (3), t. XXIV, p. 41.

(4) « Hypochlorite de chaux..... 40 gr.
Carbonate de soude..... 80 gr.
Eau 300 gr. » (Yvon).

(5) Yvon, à cette époque, affirmait encore, comme tout à fait certain, que l'hypobromite dégageait tout l'azote de l'urée; ce n'est qu'en 1879 (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, (4), t. XXX, p. 206) qu'il admit une perte de 7 pour 100.

et après une demi-heure de contact, ou bien en dix minutes, grâce à une agitation fréquente.

Il ajoute alors :

« Fait très curieux à signaler et sur lequel j'espère
 » revenir (1) plus tard : l'hypobromite de soude ajouté
 » à ce mélange ayant dégagé 25 divisions d'azote, n'en
 » fait pas dégager davantage, bien qu'il en reste encore
 » 37,5-25 ou 12,5 ; il est permis de supposer que l'action
 » de l'hypochlorite sur l'urée est complexe ; cette urée
 » est décomposée : une partie de l'azote se dégage,
 » tandis que l'autre reste engagée dans une combinaison
 » secondaire, laquelle est inattaquable aussi bien par
 » l'hypochlorite de soude que par l'hypobromite. »

M. Street avait observé de son côté qu'en opérant en présence d'un alcali caustique, l'hypochlorite ne dégageait que la moitié du volume d'azote indiqué par la théorie. M. Fenton (2), qui a confirmé cette observation, a cherché à reconnaître dans quelle combinaison secondaire le reste de l'azote se trouvait engagé. Cette combinaison secondaire qui ne fournit pas d'azote par une nouvelle addition d'hypochlorite, n'est ni un sel ammoniacal, ni de l'urée ; c'est de l'acide isocyanique dû à une sorte de rétrogradation de l'urée en isocyanate, le maximum de l'azote qui peut ainsi rester caché est exactement la moitié de la proportion d'azote renfermé dans l'urée, comme l'indique l'équation suivante :



Urée. Isocyanate d'ammoniaque.

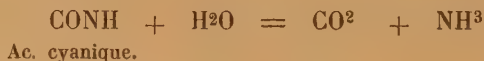


(1) Je ne pense pas que M. Yvon ait cherché plus tard à éclaircir le fait qu'il signale ; du moins je n'ai pas connaissance qu'il ait publié un travail sur ce sujet.

(2) *Journ. of the Chem. Society*, 1878, t. XXIII, p. 102.

M. Fenton est arrivé presque à ce résultat théorique avec de l'hypochlorite de soude très alcalin. Avec l'hypobromite de soude la rétrogradation est loin d'être aussi complète ; la proportion de l'urée transformée en cyanate peut toutefois s'élever à plus du 1/5 de la quantité soumise à l'action de l'hypobromite.

M. Fenton a démontré expérimentalement la présence de l'acide isocyanique dans le mélange qui reste lorsqu'il ne se dégage plus d'azote. Ce liquide additionné d'acide sulfureux pour réduire l'excès d'hypochlorite, puis acidifié par l'acide chlorhydrique et enfin rendu alcalin par de la soude, est coloré en jaune rougeâtre par le réactif de Nessler et dégage de l'azote par une nouvelle addition d'hypochlorite ou d'hypobromite. L'ammoniaque que l'on caractérise ainsi s'est formée aux dépens de l'acide isocyanique, sous l'influence de l'acide chlorhydrique : celui-ci, agissant comme hydratant, a transformé la carbimide en acide carbonique et ammoniaque, d'après la réaction connue :



D'autre part, si l'on opère la réduction par le sulfate ferreux, le liquide neutre filtré donne un précipité vert par l'azotate de cuivre (caractère distinctif de l'acide isocyanique). On a ainsi une démonstration indirecte et une démonstration directe de la formation de cyanate dans l'action de l'hypochlorite ou de l'hypobromite sur l'urée.

M. Fauconnier (1) a tiré de ses expériences une conclusion toute différente. Pour lui ce n'est pas à une

(1) *Bull. de la Soc. chim.*, 1880, t. XXXIII, p. 102.

rétrogradation d'une partie de l'urée en cyanate qu'est due la perte en azote observée dans le dosage à l'aide de l'hypochlorite ou de l'hypobromite; cette perte serait due au contraire à une oxydation plus profonde de l'urée, une partie de l'azote passant à l'état d'acide nitrique. M. Fauconnier explique ainsi le fait avancé par M. Méhu (1) et confirmé par lui-même (2), mais contesté du moins en partie par MM. Esbach (3) et Jay (4), que, en présence du glucose, l'hypobromite dégage tout l'azote de l'urée; le glucose, agissant comme réducteur, empêcherait cette oxydation partielle de l'azote en acide nitrique.

Avant de la discuter, je vais rapporter l'expérience par laquelle M. Fauconnier (5) a pensé démontrer qu'il se formait de l'acide nitrique dans l'action de l'hypobromite ou de l'hypochlorite sur l'urée :

« Pour déceler, dit-il, le nitrate supposé, j'ai opéré » de la manière suivante :

« J'ai employé de l'urée synthétique et absolument » exempte de produits nitreux, ainsi que je m'en suis » assuré, et je l'ai traitée par de l'hypochlorite de » potassium à chaud. Après avoir convenablement » concentré le liquide, j'ai ajouté assez d'acide sul- » furique pour précipiter la plus grande partie de » la potasse à l'état de sulfate, tout en laissant la » liqueur nettement alcaline. J'ai ensuite évaporé à » sec le liquide décanté et porté au rouge vif le » résidu formé de chlorure, sulfate, et peut-être de

(1) *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1879, 2^e sem., p. 175, p. 486, et p. 616; *Bulletin de la Soc. Chim.*, 1880, t. XXXIII, p. 410.

(2) *Bull. de la Soc. chim.*, 1880, t. XXXIII, p. 102.

(3) *C. R. Acad. des Sc.*, 1879, 2^e sem. p. 417 et 547, *Bull. de la Soc. chim.*, 1880, t. XXXIV, p. 632.

(4) *Bull. de la Soc. chim.*, 1880, t. XXXIV, p. 80.

(5) *Ibid*, 1880, t. XXXIII, p. 104.

» chlorate et de nitrate ou nitrite. Le nitrite étant
» fort soluble dans l'alcool et les autres sels peu
» ou point, je n'ai eu qu'à épuiser par l'alcool pour
» obtenir ensuite par évaporation le nitrite de
» potassium à l'état demi-cristallin. Je l'ai caractérisé
» comme il suit :

» 1° Coloration rouge intense par le sulfate ferreux
» et l'acide sulfurique ;

» 2° Coloration bleu intense par l'empois d'amidon
» et l'iodure de potassium en solution acide ;

» 3° Par le nitrate d'argent, précipité blanc, soluble
» à chaud ;

» 4° Par le sulfocyanate de potassium, en présence
» d'acide nitrique, coloration rouge disparaissant par
» addition d'alcool.

» Ces réactions sont caractéristiques des nitrites.
» Je m'empresse d'ajouter que c'est bien du nitrate
» qui se forme et non du nitrite, car en épuisant
» par l'alcool, avant d'avoir porté au rouge vif on
» n'obtient aucun résidu par l'évaporation (1). »

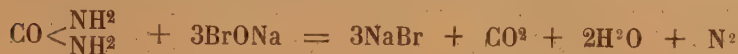
L'expérience rapportée ci-dessus ayant paru concluante, on a admis avec M. Fauconnier que l'azote qui ne se dégageait pas dans la décomposition de l'urée par l'hypobromite, s'était transformée en acide nitrique. On trouve cette assertion répétée dans des ouvrages classiques (2). Mes expériences m'ont amené à la mettre en doute et voici pourquoi :

Le poids moléculaire de l'urée étant 60, celui de

(1) M. Fauconnier ne dit rien des travaux faits avant lui sur cette question ; il ne s'est pas inquiété des assertions de Fenton, affirmant et démontrant la formation de cyanate.

(2) Willm et Henriot. *Traité de Chimie minérale et organique*, t. III, p. 226.

l'hypobromite de soude 119 il s'ensuit que si l'équation



était absolument exacte, 60 grammes d'urée détruiraient pour s'oxyder $3 \times 119 = 357$ grammes d'hypobromite; soit 0 gr. 595 d'hypobromite pour 1 décigramme d'urée.

En pratique, il y a une certaine quantité d'urée évaluée généralement à environ 8 pour 100, qui ne suit pas la réaction ci-dessus. Si, comme l'affirme M. Fauconnier, l'azote qui ne se dégage pas, passe à l'état d'acide nitrique, c'est à 0 gr. 6772 d'hypobromite que correspondrait 1 décigramme d'urée (1). En effet, il faut d'abord 0 gr. 595 d'hypobromite pour rendre libre tout l'azote de 1 décigramme d'urée, puis $\frac{8}{100}$ de cet azote pour passer à l'état de N^2O^5 vont réduire un poids d'hypobromite qu'il est facile de calculer. L'équation



montre que 28 grammes d'azote, pour passer à l'état d'acide nitrique, exigent $5 \times 119 = 595$ grammes d'hypobromite. Or, un décigramme d'urée renferme $\frac{28}{60}$, soit 0 gr. 04833 d'azote, dont les $\frac{8}{100}$ ou 0 gr. 0038667, exigeront pour se transformer en acide nitrique

$$\frac{595}{28} 0,0038667 = 0 \text{ gr. } 08217$$

d'hypobromite. Il faudrait donc bien alors

$$0 \text{ gr. } 595 + 0 \text{ gr. } 0822 = 0 \text{ gr. } 6772$$

d'hypobromite pour oxyder un décigramme d'urée.

(1) En admettant la proportion de 8 pour cent signalée plus haut.

J'ai déjà dit que j'arrive à doser l'urée en dosant l'hypobromite qui a disparu dans la réaction. La table à double entrée qui se trouve plus loin (1), a été calculée à cet usage, en admettant que 1 déci-gramme d'urée correspond à 0 gr. 595 d'hypobromite. On peut y voir que pour une solution renfermant 20 grammes d'urée par litre, on doit arriver à 33 cc. 33. Si la réaction, effectuée dans les conditions ordinaires, se passe comme l'indique M. Fauconnier, on devra trouver le nombre correspondant à $\left(\frac{20 \times 0,6772}{0,595} =\right)$ 22 gr. 762, c'est-à-dire 36 cc. 7.

Les faits ne sont pas en faveur de la transformation de l'azote en acide nitrique; avec une solution titrée d'urée à 20 pour 1000, je n'ai jamais dépassé 31^{cc} 35 dans le dosage. Ce nombre correspond à 18^g 102; cela indique qu'il n'y a que les $\frac{18,102}{20}$ ou les $\frac{90,51}{100}$ de l'urée qui soient détruits suivant la formule théorique admise, et que le reste, bien loin de donner lieu à la formation d'acide nitrique, ne subit aucune oxydation.

Devant ce résultat, j'ai examiné de plus près l'expérience de M. Fauconnier. Le nitrite est caractérisé par des réactions positives dans le résidu de la calcination; au contraire, dans le résidu de l'évaporation, on caractérise le nitrate par une réaction négative (insolubilité dans l'alcool), qui démontre non la présence de nitrate mais l'absence de nitrite à ce moment de l'expérience; et comme après la calcination on trouve du nitrite, M. Fauconnier en a conclu qu'il y avait du nitrate dans le résidu de l'évaporation. C'est là qu'il a fait erreur.

Supposons, en effet, que dans la réaction de l'hypochlorite (ou de l'hypobromite) sur l'urée, il se forme de

(1) V. p. 203.

l'isocyanate de soude, l'hypochlorite ou l'hypobromite étant sans action sur le cyanate de soude, on obtiendra, en suivant la même marche que M. Fauconnier, un mélange de sulfate, de chlorure, de chlorate et d'isocyanate. Ce résidu traité par l'alcool ne lui abandonnera pas le nitrite qu'il ne contient pas.

Vient-on ensuite à porter au rouge vif, on trouvera dans le résidu de la calcination du nitrite, car, ainsi que je m'en suis assuré, le chlorate de potasse au rouge oxyde le cyanate avec formation de nitrite.

En effet, si l'on calcine un mélange de chlorate de potasse et de cyanate et si l'on reprend le résidu par l'eau bouillante, la solution obtenue ajoutée à une solution d'iodure de potassium acidulée et additionnée d'empois, y détermine une coloration bleu intense, indiquant la présence de nitrite. Je me suis assuré que le cyanate dont je me suis servi ne produisait aucune coloration dans les mêmes conditions et qu'il en est de même d'un mélange de chlorate de potasse et de chlorure de potassium.

L'expérience de M. Fauconnier ne prouve donc pas que l'azote qui ne se dégage pas dans le dosage de l'urée par l'hypochlorite ou l'hypobromite se soit transformé, comme on l'a admis depuis lors, en acide azotique. La présence de nitrite après la calcination s'explique tout aussi bien en admettant la formation préalable de cyanate au lieu de nitrate.

Après avoir reconnu l'erreur de M. Fauconnier, j'ai voulu vérifier les assertions de Fenton. J'ai donc fait quelques essais pour caractériser l'acide isocyanique dans le liquide résidu de l'action de l'hypobromite sur l'urée. M. Fenton avait expérimenté sur l'hypochlorite, j'ai tenu à répéter ses expériences avec l'hypobromite,

car analogie n'est point identité et ce qui était vrai avec l'hypochlorite pouvait ne pas l'être avec l'hypobromite.

Dans ce but, une certaine quantité d'urée a été traitée par un excès d'hypobromite de soude (contenant 40 gr. de brôme et 23 gr. de sodium par litre); le mélange, après avoir été agité à plusieurs reprises pendant la première demi-heure, a été laissé au repos pendant une heure à une température de 19°. Puis l'excès d'hypobromite a été réduit par addition d'hyposulfite de soude et le milieu rendu acide par l'acide chlorhydrique étendu. La solution acide et *incolore* a été additionnée, après quelques minutes, d'un excès de soude pour rendre alcalin. En portant à l'ébullition une portion de cette liqueur, il s'est dégagé de l'ammoniaque qui a été reconnue à son odeur, et caractérisée par son action sur le papier de tournesol et par le précipité rougeâtre qu'a donné le liquide distillé avec le réactif de Nessler.

Je me suis assuré, à l'aide du même réactif, que cette ammoniaque, qui se dégageait ainsi à l'ébullition, existait bien dans le liquide froid et ne provenait pas, par exemple, de l'action de la lessive de soude à chaud sur un reste d'urée.

L'hyposulfite de soude n'a pas la propriété de transformer l'azote nitrique en azote ammoniacal; on ne peut donc pas l'incriminer d'avoir produit de l'ammoniaque aux dépens de l'acide nitrique. Toutefois, pour éviter toute objection à ce sujet, j'ai repris l'expérience ci-dessus en évitant l'emploi de tout réducteur.

Après avoir fait réagir de l'urée sur un excès d'hypobromite de soude, j'ai évaporé le mélange à peu près à siccité au bain-marie. Le résidu humide devenu incolore a été abandonné à lui-même; 24 heures après, en le remuant avec une baguette de verre, il

dégageait une forte odeur ammoniacale : on sait qu'à l'air humide le cyanate de potasse se transforme peu à peu en carbonate et ammoniacque.

Il ne me restait plus qu'à doser l'ammoniaque provenant de la décomposition de l'acide cyanique pour déterminer la quantité d'urée transformée en cyanate. Voici comment j'y suis parvenu sans employer de réducteur :

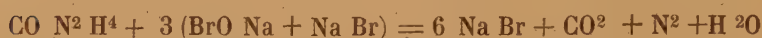
Deux grammes d'urée, dissous dans environ 50 cc. d'eau, ont été additionnés d'un excès (400 cc.) d'hypobromite de soude. Le dégagement gazeux terminé, le mélange a été mis à évaporer rapidement dans une capsule de porcelaine et le résidu, redissous dans l'eau, a donné une solution incolore qui a été introduite dans un ballon d'environ 500 cc. Afin de saturer la soude libre, le liquide a été additionné de bicarbonate de potasse pulvérisé, dont l'excès a décomposé le cyanate. En rendant ensuite alcalin par de la lessive de soude, il a suffi de distiller pour recueillir l'ammoniaque formée, dont le dosage a été alors effectué par l'hypobromite de soude.

Cette expérience, répétée plusieurs fois, m'a donné des quantités d'ammoniaque (0 gr. 0997 – 0 gr. 1043) représentant de 0 gr. 176 à 0 gr. 184 d'urée transformée en cyanate, soit en moyenne, 0 gr. 180 pour 2 gr. ou

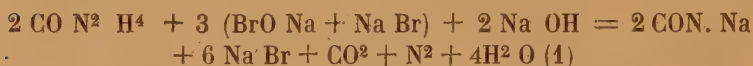
9 pour 100.

D'autre part, directement, on trouve qu'il y a 9,5 pour 100 de l'urée mise en expérience qui n'est pas oxydée par l'hypobromite. Ces chiffres sont assez rapprochés pour admettre que tout l'azote qui ne se dégage pas dans la réaction de l'hypobromite de soude sur l'urée est passé à l'état de cyanate.

D'ailleurs, si cela est vrai, en rendant le milieu acide quand le dégagement d'azote a cessé, puis de nouveau alcalin, l'ammoniaque provenant de la décomposition de l'acide cyanique, sera décomposée à son tour par l'hypobromite régénéré. Dans ces conditions le volume total de l'azote dégagé et la quantité d'hypobromite réduit, devront être conformes à la réaction théorique.



En effet, en fait les 4/5 de l'urée environ suivent cette réaction ; le reste est décomposé d'après l'équation plus complexe



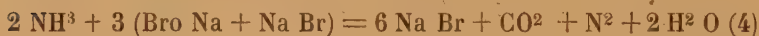
En rendant acide par l'acide chlorhydrique on a :



et



Si l'on rend ensuite alcalin, l'hypobromite reformé donne :



En faisant la somme des équations (1), (2), (3) et (4), on voit que 2 molécules d'urée doivent, comme d'après la réaction théorique, déterminer la réduction de 6 molécules d'hypobromite et dégager 2 molécules d'azote. En suivant le mode opératoire ci-dessus, on trouve, en effet, que la quantité d'hypobromite détruit correspond en moyenne à 99,625, soit très-approximativement à 100 pour 100 d'urée.

C'est sur ce fait que repose la nouvelle méthode de dosage que je propose.

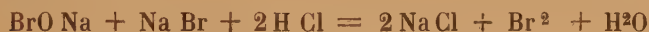
Nouveau procédé de dosage de l'urée.

1^o Titrage de l'Hypobromite.

La dissolution du brôme dans la lessivè de soude donne lieu à la formation d'un nombre égal de molécules d'hypobromite et de bromure de sodium :



si bien que si l'on ajoute au mélange de l'acide chlorhydrique en excès, on remet *tout* le brôme en liberté d'après l'équation :



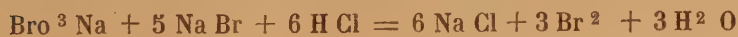
Le résultat serait le même si une partie du brôme était accidentellement passée à l'état de bromate ; cette transformation a lieu en effet suivant la formule



ou



et de l'acide chlorhydrique, ajouté en excès à ce mélange de bromure et de bromate, remettra en liberté les 3 molécules de brôme employées pour la préparation de l'hypobromite :



Le brôme *disponible* que l'on met ainsi en liberté peut être dosé très-simplement en ajoutant à la solution de l'iodure de potassium en excès et en titrant l'iode déplacé par le brôme. C'est le procédé que j'emploie pour doser l'hypobromite.

Je prépare l'hypobromite de soude en dissolvant environ 40 grammes de brôme dans la liqueur normale de soude de manière à avoir 1000 cc. de solution. La liqueur obtenue est filtrée après 24 heures de repos, puis titrée.

A cet effet on en mesure exactement, à l'aide d'une pipette, 20 cc. que l'on introduit dans un ballon jaugé de 200 cc. ; on ajoute environ 22 cc. de solution normale d'acide chlorhydrique *de manière qu'il y en ait un excès*, puis 20 grammes de solution d'iodure de potassium au $\frac{1}{5}$ ou 4 grammes d'iodure solide, exempt d'iodate. Cette quantité peut ne pas être suffisante dans le cas où l'on aurait employé beaucoup plus de 40 grammes de brôme pour préparer l'hypobromite ; on ajoute alors une plus grande proportion d'iodure de manière à dissoudre tout l'iode mis en liberté. On étend ensuite à 200 cc. avec de l'eau distillée.

En opérant ainsi on peut craindre qu'une petite quantité de brôme s'échappe par le col du ballon. On obviara à cet inconvénient de la manière suivante : Aussitôt que l'on a ajouté l'acide chlorhydrique à l'hypobromite, on ferme le ballon à l'aide du bouchon muni des deux tubes à boules de mon appareil à acide carbonique (v. page 121), dans chacun desquels on a introduit préalablement 5 cc. d'iodure de potassium en solution au $\frac{1}{5}$; quant au tube vertical on le remplace par une petite baguette de verre. Le brôme qui se

volatilise ne peut dans ces conditions se perdre : il rencontre l'iodure et en déplace de l'iode qui reste dissous dans l'excès d'iodure. En faisant exécuter à chacun des tubes à boules une rotation de 180° , on introduit l'iodure dans le ballon. On rince les deux tubes avec de l'eau distillée, on ajoute les eaux de lavage au liquide du ballon, on ajoute encore 2 grammes d'iodure et on complète enfin jusqu'au trait de jauge avec de l'eau distillée.

Un moyen beaucoup plus simple et ne nécessitant l'emploi d'aucun appareil pour éviter toute perte de brôme, consiste à ne rendre le milieu acide qu'après avoir ajouté l'iodure de potassium. Cette addition d'iodure dans l'hypobromite détermine une coloration brune qui disparaît plus ou moins rapidement ; si l'on a la précaution d'attendre que le liquide soit décoloré avant d'aciduler par l'acide chlorhydrique, on arrive aux mêmes résultats qu'en ajoutant l'iodure après avoir mis le brôme en liberté : A 20 cc. d'hypobromite on ajoute donc 20 cc. d'iodure de potassium au $\frac{1}{5}$, puis après décoloration un peu plus de 20 cc. d'acide chlorhydrique normal (1) et on étend à 200 cc. avec de l'eau distillée. La solution iodée (A) ainsi obtenue est ensuite titrée.

(1) Il n'est nullement nécessaire que les solutions de soude et d'acide chlorhydrique soient absolument normales ; tout ce qui est demandé c'est que leurs titres soient connus afin d'employer une quantité suffisante de liqueur chlorhydrique pour rendre le milieu acide. En pratique on préparera ces solutions de la manière suivante :

1^o Lessive de soude

Soude caustique à l'alcool 40 gr.
Eau distillée.....Q.S. pour 1000 cc.

2^o Solution chlorhydrique

Acide chlorhydrique officinal (D=1,17) ... 110 gr.
Eau distillée.....Q.S. pour 1000 cc.

Le mélange de volumes égaux de ces deux liqueurs sera toujours acide.

Je dois ajouter qu'en prenant garde de ne pas agiter trop fortement l'hypobromite acidifié par l'acide chlorhydrique, on n'a pas à redouter de perte de brôme : le brôme s'échappe difficilement par le col long et étroit des ballons jaugés. Il est prudent toutefois de fermer immédiatement le ballon à l'aide d'un simple bouchon et de ne pas abandonner le mélange plus de quelques minutes sans y ajouter l'iodure. A la suite d'essais comparatifs j'ai reconnu qu'en opérant ainsi on arrivait exactement au même résultat qu'en prenant la précaution d'arrêter les vapeurs de brôme par une solution d'iodure.

Pour le titrage de l'iode on peut se servir indifféremment de la liqueur décime normale d'hyposulfite de soude (24 gr.80 par 1000 cc.) ou de la liqueur arsénieuse de Mohr correspondante (contenant 4 gr. 95 d'anhydride arsénieux par litre), avec l'empois d'amidon comme réactif indicateur.

La réaction finale est beaucoup plus nette avec l'hyposulfite et c'est pour ce motif que j'emploie de préférence cette liqueur, bien qu'elle soit plus altérable que la liqueur arsénieuse.

L'hyposulfite de soude, sous l'action de l'iode, se transforme en tétrathionate d'après l'équation



On voit qu'une molécule d'hyposulfite ($\text{S}^2 \text{ O}_3 \text{ Na}^2$ 5aq = 248) correspond à un atome d'iode (127) ; la liqueur décime normale devra donc contenir 24,80 d'hyposulfite cristallisé par litre ; 10 cc. de cette liqueur correspondent à 0,248 d'iode. L'hyposulfite que l'on trouve dans le commerce est généralement assez pur ; il faut éviter d'employer, pour la préparation de la liqueur, des cristaux effleuris, parce qu'alors la liqueur

serait trop forte; il ne faut pas en outre prendre des cristaux trop gros, parce qu'ils conservent de l'eau d'interposition: dans ce cas la liqueur obtenue serait trop faible. Il est toujours bon de vérifier sa liqueur d'hyposulfite par une solution titrée d'iode. Je me contente d'ordinaire de la comparer à une liqueur arsénieuse bien préparée.

La liqueur de Mohr, préparée avec de l'acide arsénieux pur, conserve parfaitement son titre.

Une molécule d'acide arsénieux (198) pour passer à l'état d'acide arsénique, demande deux atomes d'oxygène que 4 atomes d'iode (4×127) fournissent indirectement :



49^{gr}.50 d'acide arsénieux sont donc oxydés par 127 gr. d'iode. La liqueur employée est une liqueur décime; elle ne contient que 4^{gr}.95 d'acide par litre.

« On prendra donc (1) exactement ce poids d'acide » en poudre, on le mettra dans un petit ballon avec » 5 à 10 gr. de bicarbonate de potasse et à peu près » 200 cc. d'eau; on laissera digérer en agitant souvent jusqu'à ce que la plus grande partie soit dissoute. On versera le liquide limpide dans le ballon » d'un litre, on ajoutera au résidu un peu de bicarbonate de potasse pour dissoudre, on versera encore » dans le flacon d'un litre, on mettra encore 20 à 25 » grammes de bicarbonate de potasse et l'on remplira jusqu'au trait. »

On peut sans inconvénient chauffer le mélange de l'acide arsénieux avec 10 grammes de bicarbonate de

(1) Mohr : *Analyse chimique*, Traduction Forthomme, 1876, p. 342.

potasse pulvérisé et 100 à 150 grammes d'eau, de manière à rendre la dissolution plus rapide. Quand tout est dissous on verse la solution dans le ballon d'un litre, on étend à environ 800 cc., on ajoute environ 50 grammes de bicarbonate de potasse pulvérisé et on complète enfin à 1000 cc. à + 15° avec de l'eau distillée. De cette manière on arrive à préparer la liqueur arsénieuse en moins de 20 minutes.

10 cc. de cette solution sont oxydés par 0 gr. 127 d'iode, correspondant à 0 gr. 080 de brôme.

L'iode n'oxyde pas l'acide arsénieux en milieu acide; on ne peut cependant pas opérer en présence d'un alcali, car les alcalis caustiques ou carbonatés réagissent eux-mêmes sur l'iode. Les bicarbonates ne sont pas attaqués; aussi est-ce en présence de ces derniers que l'on détermine l'oxydation de l'acide arsénieux. Mohr a reconnu que la réaction finale, indiquée par la coloration de l'empois, était plus nette avec le bicarbonate de potasse qu'avec le bicarbonate de soude; il reconnut plus tard que le sesquicarbonate d'ammoniaque leur était bien supérieur. Je me suis servi, dans mes essais, de bicarbonate de potasse et de sesquicarbonate d'ammoniaque et, après avoir reconnu que, même avec ce dernier, il était difficile d'éviter la coloration rougeâtre que prend le mélange vers la fin de l'opération, j'ai cherché un autre moyen de rendre le milieu alcalin. Le *borate de soude* m'a donné les meilleurs résultats; je me suis assuré qu'il est sans action sur l'iode. Je l'emploie également quand je me sers d'hyposulfite; j'évite ainsi la décomposition de l'hyposulfite par l'acide libre que contient la solution iodée (A). L'acide borique, en effet, ne décompose pas l'hyposulfite : ayant ajouté 10 cc. de solution

saturée (à + 15°) d'acide borique à 10 cc. de liqueur d'hyposulfite, j'ai constaté que l'on n'obtenait pas de dépôt de soufre même à l'ébullition.

Pour titrer la solution iodée (A), on prend dans un vase à précipités environ 50 cc. de solution saturée de borate de soude, on additionne d'un peu d'empois d'amidon au $\frac{1}{100}$, puis à l'aide d'une burette on verse la solution iodée jusqu'à coloration violet bleu persistante. On ajoute alors 10 cc. de liqueur d'hyposulfite ou 10 cc. de liqueur arsénieuse et on ramène la coloration violette par la solution iodée ; avec la liqueur de Mohr on obtient une coloration qui est plutôt brun rouge. On trouve qu'il faut α cc. de la solution iodée (A) pour oxyder les 10 cc. de liqueur employée ; c'est donc que ces α cc. renferment 0 gr. 127 d'iode, correspondant à 0,080 de brôme. Si l'hypobromite contenait exactement 40 grammes de brôme pour 1000 cc., la solution ayant été, pour le dosage, diluée au $\frac{1}{10}$ il faudrait employer 20 cc. de cette solution étendue pour oxyder les 10 cc. de liqueur titrée ; ces 20 cc. provenant en effet de 2 cc. d'hypobromite, dont la teneur en brôme est égale à $2 \times 0,040$, soit 0,080, contiennent 0 gr. 127 d'iode. Généralement l'hypobromite renferme plus de brôme ; si l'on veut qu'il titre exactement 20, on le corrige.

Supposons qu'il suffise de 19^{cc},2 de solution iodée pour amener la coloration bleue due à la formation d'iodure d'amidon, c'est que ces 19^{cc},2 renferment 0 gr. 127 d'iode ; ils correspondent à 1^{cc},92 d'hypobromite, ce qui prouve que dans 1^{cc},92 d'hypobromite il y a 0,080 de brôme, soit 40 grammes pour 960 cc. d'hypobromite. On prend alors 40 cc. de lessive de soude normale que l'on introduit dans un ballon d'un litre et on complète à 1000 cc. avec l'hypobromite dont on

ajoute ainsi 960 cc. De cette manière on a un hypobromite contenant 4 pour 100 de brôme et titrant exactement 20 dans les conditions de l'expérience. On s'en assure d'ailleurs par un nouveau titrage.

L'hypobromite préparé, comme je l'ai indiqué, avec de la soude à l'alcool, puis *filtré*, conserve indéfiniment le même titre. L'hypobromite dont je me suis servi dans mes derniers essais titrait 19 cc., 2 lors de sa préparation; il titrait encore 19 cc., 2 exactement (1), deux mois plus tard, après avoir été conservé dans un flacon en verre blanc. On sait cependant que l'hypobromite est sujet à deux altérations : ou bien il se transforme en partie en bromate, ou bien il perd de l'oxygène. La première altération est pour nous sans importance, puisqu'elle ne modifie en rien, comme nous l'avons vu, la quantité de brôme disponible. Quant à la seconde elle est causée par une impureté de la soude, impureté que l'on trouve même dans de la soude à l'alcool : la soude renferme de l'oxyde de fer qui, par sa présence dans l'hypobromite, détermine un départ d'oxygène, comme avec les hypochlorites. En préparant une solution normale de soude on obtient d'abord une solution parfaitement limpide et incolore; 24-48 heures après la solution est louche et rougeâtre : l'oxyde de fer s'est séparé. La lessive de soude, même à cet état de dilution, est encore trop concentrée pour pouvoir être filtrée au papier, elle le brûle; mais l'hypobromite préparé avec cette solution peut très-bien être filtré et dans ces conditions on obtient un hypobromite parfaitement stable pour nous, c'est-à-dire contenant toujours la même quantité de brôme disponible.

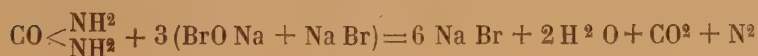
(1) J'en avais préparé 2 litres et le titre n'en avait pas été corrigé parce que la pipette dont je me sers m'évite cette peine (V. page 206.)

2° Dosage de l'urée

Que va-t-il se passer quand on aura fait agir un poids donné d'urée sur une certaine quantité d'hypobromite ? Nous avons vu (1) qu'en ajoutant à une solution d'urée successivement de l'hypobromite de soude, puis un excès d'acide chlorhydrique et enfin de la soude pour rendre de nouveau alcalin, en ayant soin de laisser chaque fois à la réaction le temps de s'opérer, tout se passait comme si l'équation :



ou mieux



était absolument exacte.

Une molécule d'urée détruit donc 3 molécules d'hypobromite et on a de ce chef 6 molécules de bromure de sodium qui, sous l'influence de l'acide chlorhydrique, ne donneront plus de brôme. Une molécule d'urée enlève par conséquent à la solution d'hypobromite 6 atomes de brôme disponible.

Le poids moléculaire de l'urée étant 60 et le poids atomique du brôme 80,

6 × 80 de brôme disparu correspondent à 60 d'urée,
80 gr. » » 10 gr. »
et 0,008 » » 0 ^{gr} 001 »

(1) V. page 190.

Le dosage s'effectuant par l'iode :

0^{gr} 0127 d'I trouvés en moins équivalent à 0^{gr} 001 d'urée.

En pratique il convient d'opérer de la manière suivante :

On mesure exactement, avec une pipette, 20 cc. d'hypobromite que l'on introduit dans un ballon de 200 cc. ; on ajoute 2 cc. de solution d'urée à 2 p. 100 (1) et on laisse réagir en agitant vivement de temps en temps. Après un quart d'heure, la 1^{re} réaction peut être considérée comme terminée ; on ajoute alors un peu plus de 20 cc. d'acide chlorhydrique normal, on ferme le ballon avec un bon bouchon de liège ou mieux avec un bouchon à l'émeri, on agite doucement pour mélanger et on abandonne quelques instants. On rend ensuite le milieu alcalin par 20 cc. de soude normale et on ajoute 20 cc. de liqueur chlorhydrique, puis 4 grammes d'iodure de potassium et on complète enfin à 200 cc. par addition d'eau distillée. La solution iodée (B) ainsi obtenue est titrée comme il a été dit pour la solution (A).

Calcul. — Soit b le nombre de cc. de la solution (B) nécessaires pour oxyder 10 cc. de liqueur arsénieuse ou de liqueur d'hyposulfite ; ils équivalent à a cc. de la solution iodée A, puisqu'ils oxydent la même quantité de liqueur titrée. Or, on sait que 10 cc. de liqueur arsénieuse ou de liqueur d'hyposulfite exigent pour être oxydés 0 gr. 127 d'iode ; 100 cc. de la solution (A) contiennent donc :

(1) Je préfère étendre cette solution au 1/10 et prendre 20 cc. de la solution étendue, les erreurs de mesure sont ainsi diminuées.

$$0,127. \frac{100}{a} = \frac{12,7}{a} \text{ d'iode,}$$

et 100 cc. de la solution (B),

$$0,127. \frac{100}{b} = \frac{12,7}{b}.$$

La différence :

$$\frac{12,7}{a} - \frac{12,7}{b} = 12,7. \frac{b-a}{a b}$$

est la quantité d'iode correspondant à l'urée contenue dans 1 cc. de la solution d'urée à analyser. On sait d'ailleurs que 0,0127 d'iode correspondent à 1 milligramme d'urée, d'où 12,7 correspondent à 1 gramme. La quantité d'urée contenue dans 1 cc. de la solution à analyser est donc égale à $\frac{b-a}{a b}$, ce qui fait

$$U = 1000. \frac{b-a}{a b} \text{ par litre.}$$

Admettons, par exemple, que $a = 20$ et $b = 33,333..$, on aura

$$b-a = 13,333$$

$$\text{et } a b = 666,666$$

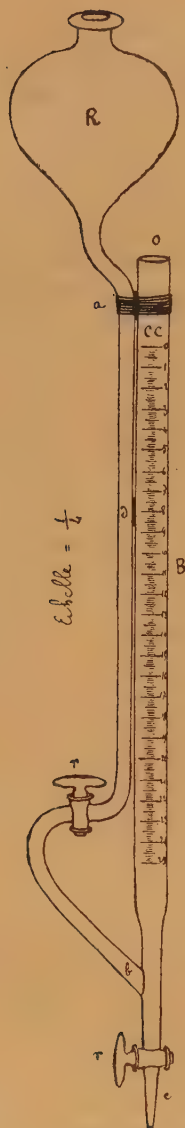
$$\text{d'où } 1000 \frac{b-a}{a b} = \frac{13,333,3}{666,66} = 20$$

Avec une solution d'urée pure à 20 pour 1000 et avec un hypobromite titrant 20, on trouve en opérant comme je l'ai indiqué $b = 33,2$ à $33,3$, soit en moyenne 33,25, chiffre qui correspond à 19,925. L'erreur commise est inférieure à 0,5 pour 100.

La table ci-après dispense de tout calcul ; elle a été établie pour un hypobromite titrant 20. On s'en sert comme d'une table de multiplication. Dans la 1^{re} colonne verticale sont inscrits les cc. et dans la 1^{re} colonne horizontale les $\frac{1}{10}$ de cc. Si dans le titrage on arrive, par exemple, à 28 cc. 7 on suit la colonne horizontale dont le 1^{er} nombre est 28 et au point de croisement avec la colonne verticale dont le 1^{er} chiffre est 7, se trouve le chiffre qui indique la quantité d'urée contenue dans 1000 cc. de la solution analysée, soit 15 gr. 156.

Tableau indiquant la quantité d'urée par litre pour toutes les valeurs de b comprises entre 20 et 50, a étant égal à 20.

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
20	»	0.249	0.495	0.739	0.980	1.220	1.456	1.691	1.923	2.153
21	2.381	2.607	2.830	3.052	3.271	3.448	3.704	3.917	4.128	4.338
22	4.546	4.751	4.955	5.157	5.357	5.556	5.752	5.947	6.140	6.332
23	6.522	6.710	6.897	7.082	7.265	7.447	7.627	7.806	7.983	8.159
24	8.333	8.506	8.678	8.848	9.016	9.184	9.349	9.514	9.677	9.839
25	10.	10.159	10.317	10.474	10.630	10.784	10.938	11.089	11.240	11.390
26	11.538	11.686	11.832	11.977	12.121	12.264	12.406	12.547	12.687	12.825
27	12.963	13.100	13.235	13.370	13.504	13.636	13.768	13.899	14.029	14.157
28	14.286	14.413	14.539	14.664	14.789	14.912	15.035	15.156	15.278	15.398
29	15.517	15.636	15.753	15.870	15.986	16.102	16.216	16.330	16.443	16.555
30	16.667	16.777	16.887	16.997	17.105	17.213	17.320	17.427	17.532	17.638
31	17.742	17.846	17.949	18.051	18.153	18.254	18.354	18.453	18.553	18.652
32	18.750	18.847	18.944	19.040	19.136	19.231	19.325	19.419	19.512	19.605
33	19.697	19.789	19.880	19.970	20.060	20.149	20.238	20.326	20.414	20.501
34	20.588	20.674	20.760	20.845	20.930	21.014	21.098	21.182	21.264	21.347
35	21.429	21.510	21.591	21.671	21.751	21.831	21.910	21.989	22.067	22.145
36	22.222	22.299	22.376	22.452	22.527	22.603	22.678	22.752	22.826	22.900
37	22.973	23.046	23.118	23.190	23.262	23.333	23.404	23.475	23.545	23.615
38	23.684	23.753	23.822	23.890	23.958	24.026	24.093	24.160	24.227	24.293
39	24.359	24.425	24.490	24.555	24.619	24.684	24.747	24.811	24.874	24.937
40	25.	25.062	25.124	25.186	25.248	25.309	25.369	25.430	25.490	25.550
41	25.610	25.669	25.728	25.787	25.845	25.904	25.962	26.019	26.077	26.134
42	26.190	26.247	26.303	26.359	26.415	26.471	26.526	26.581	26.636	26.690
43	26.744	26.798	26.852	26.905	26.959	27.011	27.064	27.117	27.169	27.221
44	27.273	27.324	27.376	27.427	27.477	27.528	27.578	27.629	27.679	27.728
45	27.778	27.827	27.876	27.925	27.974	28.022	28.070	28.118	28.166	28.214
46	28.261	28.308	28.355	28.402	28.448	28.495	28.541	28.587	28.632	28.678
47	28.723	28.769	28.814	28.858	28.903	28.947	28.992	29.036	29.079	29.123
48	29.167	29.210	29.253	29.296	29.339	29.381	29.424	29.466	29.508	29.550
49	29.592	29.633	29.675	29.716	29.757	29.798	29.839	29.879	29.920	29.960
50	30.	30.040	30.080	30.119	30.159	30.198	30.237	30.276	30.315	30.354



Nouvelle burette et nouvelle pipette.

Pour tous les essais effectués à l'occasion de la nouvelle méthode de dosage de l'urée que je viens d'exposer, je me suis servi d'une burette et d'une pipette d'un nouveau modèle, que j'ai fait construire à cet effet.

1° *Burette.* — La burette (fig. 27) est une simple burette de Mohr (B) à laquelle est adaptée une tubulure inférieure (b) avec robinet (r') communiquant par un long tube latéral (d) avec un réservoir supérieur (R) d'environ 250 cc. Ce réservoir est rejeté un peu sur le côté comme l'indique la figure. Au point (a) où le tube abducteur commence à être parallèle à la burette, une petite plaque de liège est interposée entre les deux tubes, qui sont maintenus serrés l'un contre l'autre, de manière à faire corps ensemble, à l'aide de plusieurs tours de fil de cuivre. Par cette disposition la pression exercée par le poids du liquide que l'on introduit dans le réservoir, se porte en a et tend à séparer les deux tubes, mais n'agit pas sur le raccord b qu'elle briserait infailliblement sans ce petit artifice.

Fig. 27.
Burette C. Carrez.



Pour le remplissage, le robinet r étant fermé et r' ouvert, on verse la liqueur par l'ouverture (o) de la burette jusqu'à ce que le liquide ait dépassé le robinet r' que l'on ferme alors; en opérant ainsi il ne s'emprisonne pas de bulle d'air dans le coude au-dessous de r' . On continue ensuite à remplir le réservoir avec la solution.

Si l'on veut conserver sa liqueur un certain temps dans la burette, on ferme les deux ouvertures par des bouchons en caoutchouc.

Pour le dosage on laisse ouverts le réservoir et la burette et on fait écouler par r un peu de liqueur pour remplir le tube c . On remplit la burette jusqu'au zéro en ouvrant r' , r étant fermé. Cela fait, on ferme r' et on laisse écouler le liquide par r comme avec la burette de Mohr. Si 25 cc. ne suffisent pas, on remplit de nouveau en ouvrant r' et ainsi de suite.

Cette burette à réservoir est d'un usage très-commode quand on a à effectuer plusieurs dosages avec la même liqueur comme cela se présente souvent pour les analyses industrielles; elle n'est pas encombrante, elle est transportable, très-solide et se fixe sur un support comme la burette ordinaire; il faut seulement prendre soin d'interposer une lamelle de liège entre les deux

Fig. 28. tubes au point (d) où l'on applique la pince, afin de ne pas les broyer l'un sur l'autre quand on vient à serrer la pince.

Polypipette C. Carrez.

Pipette ou polypipette. — La pipette, par son aspect, (fig. 28) rappelle la burette : elle est également à réservoir et la disposition du réservoir est la même. Une seule chose les distingue, c'est la graduation, qui fait que l'un des appareils est une pipette et l'autre une burette.

De prime abord la graduation de la pipette paraît assez bizarre ; il semble que le hasard seul l'ait dictée. En l'examinant de plus près on verra la raison de la disposition adoptée.

En allant de bas en haut on trouve :

	2 cc. divisés en $\frac{4}{10}$ cc.
une ampoule de 2 cc.	
1 cc. «	«
une ampoule de 5 cc.	
1 cc. «	«
une ampoule de 10 cc.	
et «	5 cc.
en tout	26 cc.

Cette disposition permet de mesurer un volume quelconque de liqueur de 0 à 11 cc. en $\frac{1}{10}$ cc. et même en demi-dixièmes à la vue, les traits marquant les dixièmes de cc. étant espacés de 4 millim. environ. A cet effet, on fait affleurer

en <i>a</i> pour mesurer de 0 à 2 cc	entre <i>a</i> et <i>n</i>
<i>b</i> » 2 à 4 cc.	» <i>b</i> et <i>n</i>
<i>c</i> » 4 à 5 cc.	» <i>c</i> et <i>n</i>
<i>d</i> » 5 à 6 cc.	» <i>d</i> et <i>b</i>
<i>e</i> » 6 à 7 cc.	» <i>e</i> et <i>b</i>
<i>d</i> » 8 à 10 cc.	» <i>d</i> et <i>n</i>
<i>e</i> » 9 à 11 cc.	» <i>e</i> et <i>n</i>

Afin de ne pas allonger indéfiniment l'appareil il a fallu laisser de côté les divisions de 7 à 8 cc., que l'on peut d'ailleurs mesurer entre *d* et *h* en faisant affleurer le liquide en *d*, recueillant les 5 cc. de *d* à *c*, laissant perdre le cc. de *c* à *b*, puis recueillant de nouveau le liquide à partir de *b*.

Les mesures habituelles de

2 cc.	se font de	<i>b</i> à <i>a</i>	ou de	<i>a</i> à <i>n</i>
5 cc.	»	<i>d</i> à <i>c</i>	•	<i>c</i> à <i>n</i>
10 cc.	»	<i>f</i> à <i>e</i>	»	<i>d</i> à <i>n</i>
20 cc.	»	<i>f</i> à <i>h</i>		
25 cc.	»	<i>g</i> à <i>h</i>		

En adoptant la disposition indiquée ci-dessus pour ma pipette, j'avais un autre but que d'arriver à mesurer seulement 2, 5, 10, 20 ou 25 cc.

Lorsque l'on prépare des liqueurs titrées il arrive souvent que ces liqueurs sont ou un peu trop fortes ou un peu trop faibles et l'on sait combien il est ennuyeux, soit de les corriger, parce que bien des fois la liqueur corrigée n'est pas encore tout à fait exacte, soit de s'en servir telles quelles et de corriger ensuite par le calcul l'erreur commise volontairement. En se servant de ma pipette on n'a besoin de faire ni correction de liqueur, ni calcul. Si une liqueur titre, par exemple, 9^{cc}7 au lieu de 10^{cc}., on en mesure 9^{cc}7; si elle titre 10^{cc}2, on en mesure 10^{cc}2 et tout est dit. On peut, en effet, mesurer tout aussi facilement 9^{cc}7 ou 10^{cc}2 que 10 cc. Pour cela on fait affleurer le liquide en *e* et on laisse écouler jusqu'à la 7^e division au dessous de *a* pour faire 9 cc. 7, jusqu'à la 12^e pour faire 10 cc. 2.

En faisant affleurer en *f* et laissant écouler jusque

entre a et n , on peut également mesurer des volumes compris entre 19 et 21 cc., si l'on veut par exemple opérer sur un volume double de liqueur titrée; dans les deux cas cités plus haut, on aurait à mesurer 19 cc. 4, et 20 cc. 4.

L'emploi de cette pipette m'a permis de ne jamais corriger ma liqueur d'hypobromite, tout en me servant de la table, qui avait été calculée pour un hypobromite titrant 20 cc. Elle se fixe à l'aide d'une pince de laboratoire à la hauteur de l'ampoule de 10 cc. en prenant la précaution, comme pour la burette, d'interposer une lamelle de liège entre les deux tubes.

Je ferai remarquer qu'à l'encontre de la disposition généralement adoptée, les robinets, dans ces deux appareils, sont à la gauche de l'opérateur; il peut ainsi les manœuvrer de la main gauche et agiter le liquide à titrer, avec une baguette de verre, de la main droite, ce qui m'a toujours paru plus facile.

3° Dosage de l'urée dans l'urine.

Le dosage de l'urée n'a d'intérêt que par son application à l'analyse de l'urine. Or, l'urine est un liquide très-complexe dont l'urée n'est malheureusement pas le seul principe qui réduise l'hypobromite de soude; il faut donc ou bien tenir compte de l'action des autres principes normaux ou anormaux ou bien employer un moyen plus radical, les éliminer, ce qui n'est pas toujours possible.

L'acide urique et les matières extractives, parmi les produits normaux, l'albumine et le glucose parmi les produits anormaux, sont les corps qui ont la plus

grande influence sur le réactif. L'élimination de l'acide urique, des matières extractives et de l'albumine est très facile ; celle du glucose est plus pénible.

1° *Urines non sucrées.* — Dans le cas où l'urine à essayer ne contient pas de glucose, on en mesure exactement 20 cc. que l'on introduit dans un ballon de 200 cc. avec 10 cc. d'extrait de saturne ; on ajoute ensuite, pour précipiter l'excès de plomb, 25 cc. de solution de phosphate de soude faite avec

P O⁴ H Na² . 12 H² O 150 grammes
Eau distillée..... Q. S. pour 1000 cc. ;

on étend à 200 cc. avec de l'eau distillée et on filtre. L'urine est ainsi débarrassée de l'acide urique, des matières extractives et de l'albumine qu'elle pouvait contenir.

On prend 20 cc. du liquide filtré, qui représentent 2 cc. d'urine, on les introduit dans un ballon de 200 cc., on ajoute 20 cc. d'hypobromite titré et on continue l'opération comme pour le dosage de la solution d'urée (v. page 200). La solution (B') que l'on obtient ainsi est titrée comme il a été dit pour la solution (B) et l'on cherche sur la table le chiffre d'urée correspondant au nombre de cc. de liqueur qu'il a fallu employer pour oxyder les 10 cc. de solution d'hyposulfite ; ce chiffre indique la quantité d'urée contenue dans un litre d'urine.

La créatinine, que l'on ne parvient pas à éliminer, est ici, comme dans bien d'autres méthodes, comptée en urée.

Les urines bilieuses et purulentes ne nécessitent pas d'autre traitement préalable que les urines normales ou albumineuses.

2° *Urines sucrées.* — Quand l'urine contient du glucose, la défécation en devient plus difficile.

On sait que l'ammoniaque et les sels ammoniacaux sont complètement décomposés par l'hypobromite de soude suivant l'équation :



Si l'on vient à précipiter le glucose d'une urine par de l'acétate de plomb ammoniacal, en ayant soin d'employer une quantité exactement connue d'ammoniaque, on aura dans le liquide filtré un poids connu d'ammoniaque et une quantité inconnue d'urée, qu'il sera alors facile d'évaluer. Pour cela, on fait réagir de l'hypobromite sur un volume donné d'urine déféquée et on détermine par l'expérience combien il s'en détruit ; d'autre part, on calcule combien l'ammoniaque contenue dans le même volume de liqueur détruit également d'hypobromite ; par différence on a la quantité d'hypobromite réduit par l'urée et par suite la proportion de cette dernière dans l'urine.

En pratique, pour éviter tout calcul, j'emploie une solution titrée d'ammoniaque contenant 28^{gr}333 de gaz par litre : 2 cc. de cette solution réduisent exactement 20 cc. d'hypobromite titré. La solution ammoniacale doit être préparée avec soin :

On prend 150 grammes d'ammoniaque officinale de densité 0,925 et l'on étend au volume de 1000 cc. avec de l'eau distillée. On prend alors 10 cc. de cette solution que l'on étend à 200 cc. et dans 20 cc. de cette liqueur diluée qui correspondent à 1 cc. de la solution primitive, on dose l'ammoniaque à l'aide de l'hypobromite. A cet effet, on mélange ces 20 cc. de liqueur avec 20 cc.

d'hypobromite titré ; quand la réaction est terminée, on rend acide par addition de 20 cc. d'acide chlorhydrique, on ajoute 4 grammes d'iodure de potassium et on étend à 200 cc. La solution iodée obtenue est titrée à l'aide de l'hyposulfite. Si la solution ammoniacale était exacte, on devrait employer 40 cc. de solution iodée pour oxyder les 10 cc. de liqueur d'hyposulfite. Généralement on devra en employer une plus grande quantité pour arriver à ce résultat ; la quantité d'urée correspondant, dans le tableau de la page 203, au nombre de cc. de liqueur iodée employés, multipliée par 4, indique le volume de liqueur que l'on doit faire avec 100 cc. de la solution ammoniacale. Il est, dès lors, très-facile de corriger cette solution. S'il a fallu employer 40^{cc},9, par exemple, en consultant le tableau on voit que ce chiffre correspond à 25,550 :

$$25,550 \times 4 = 102,20$$

Tel est le volume de liqueur que l'on doit obtenir avec 100 cc. de la solution primitive. On ajoutera donc 2^{cc},2 d'eau par 100 cc. de solution, soit 11 cc. à 500 cc. et on aura ainsi 511 cc. de liqueur exacte. On s'assurera de son exactitude par un nouvel essai.

Voici maintenant le mode opératoire pour éliminer le glucose : On introduit dans un ballon de 200 cc., 20 cc. d'urine, on ajoute 20 cc. d'extrait de saturne et, après avoir mélangé, 20 cc. d'ammoniaque titrée et 25 cc. de la solution de phosphate de soude. On étend à 200 cc. avec de l'eau distillée, on mélange le tout et on filtre rapidement en employant un filtre assez grand.

Pour le dosage de l'urée on opère sur 20 cc. du liquide filtré, qui représentent encore 2 cc. d'urine et aussi 2 cc. d'ammoniaque titrée ; on les traite, dans un

ballon de 200 cc., par 40 cc. d'hypobromite; la réaction terminée, on rend acide par 40 à 45 cc. d'ac. chlorhydrique normal, puis de nouveau alcalin par 40 cc. de soude normale ou mieux par 20 cc. de soude double-normale; enfin on rend de nouveau acide par 40 cc. d'acide normal et on ajoute 4 grammes d'iodure de potassium. On complète à 200 cc. avec de l'eau distillée. La solution (B'') ainsi obtenue est titrée comme la solution (B) et il suffit encore de se reporter à la table pour avoir la proportion d'urée contenue dans un litre d'urine. Le titre de la solution ammoniacale a été en effet déterminé de telle sorte que 2 cc. de cette solution détruisent exactement 20 cc. d'hypobromite. En suivant le mode opératoire indiqué, c'est donc comme si l'on traitait l'urée seule par 20 cc. d'hypobromite.

Dès que l'urine renferme plus de 50 grammes de glucose par litre, les quantités d'extrait de saturne et d'ammoniaque indiquées deviennent insuffisantes; il faut alors étendre l'urine au $\frac{1}{2}$ ou au $\frac{1}{3}$ de manière que le liquide étendu renferme moins de 50 grammes de glucose par 1000 cc. Le chiffre trouvé pour l'urée est ensuite multiplié par 2 ou par 3.

Dosage clinique. — Pour les besoins de la clinique on arrivera à un résultat suffisamment exact en opérant de la manière suivante :

A 20 cc. d'urine étendue (représentant 2 cc. d'urine), déféquée à l'extrait de saturne et au phosphate de soude, on ajoute 20 cc. d'hypobromite titré et on agit pour achever la réaction.

Quand elle est terminée, on ajoute 4 gr. d'iodure de potassium, on rend acide par addition de 20 cc. de solution chlorhydrique et on étend à 200 cc. La

solution iodée (C) que l'on obtient ainsi, est titrée comme la solution (B) et l'on cherche encore sur la table le chiffre d'urée correspondant au nombre de cc. de liqueur qu'il a fallu employer pour oxyder les 10 cc. de solution d'hyposulfite de soude; ce chiffre augmenté de $\frac{1}{10}$ indique d'une façon assez approchée la quantité d'urée contenue dans un litre d'urine. Nous avons vu, en effet, que, dans ces conditions, l'hypobromite de soude (préparé avec 40 gr. de soude et de brôme et Q. S. d'eau pour 1000 cc.) oxyde les 90,5 pour 100 de l'urée mise en réaction; en majorant le résultat d'un $\frac{1}{10}$, on a:

$$90,5 + 9,05 = 99,55$$

chiffre très-voisin de 100.

Lorsque l'urine renferme du glucose, on a encore assez approximativement la proportion d'urée en suivant le mode opératoire ci-dessus, mais il faut alors faire la part du glucose dans la réduction de l'hypobromite. Il suffira d'appliquer la formule suivante pour avoir la proportion d'urée

$$x = \left(U - \frac{G}{10} \right) + \frac{1}{10} \left(U - \frac{G}{10} \right)$$

Dans cette formule :

V est le chiffre lu sur la table.

G est la quantité de glucose contenue dans un litre de l'urine à analyser.

et x est la proportion d'urée contenue dans la même urine.

Il est essentiel, pour pouvoir appliquer cette formule, que la durée du contact de l'hypobromite avec l'urine étendue et déféquée, soit de 15 à 20 minutes.

4^o Préparation des liqueurs employées.

Pour terminer, voici réunies les diverses solutions dont on a à faire usage :

I. — *Soude normale.*

On peut la remplacer par une solution sodique préparée avec :

« Soude caustique à l'alcool..... 40 gr.
Eau distillée..... Q.S. pour 1000 cc. »

II. — *Acide chlorhydrique normal.*

On peut également remplacer l'acide chlorhydrique normal par une solution chlorhydrique à peu près normale; on la préparera par simple mélange :

« Acide chlorydrique officinal ($D = 1,17$).... 110 gr.
Eau distillée..... Q.S. pour 1000 cc. »

III. — *Hypobromite de soude titré.*

« Brôme..... 40 gr.
Soude normale..... Q.S. pour 1000 cc. »

Dans un ballon de 1000 cc., dans lequel on a déjà introduit environ 200 cc. de solution sodique, on pèse 40 gr. de brôme; on ajoute encore environ 600 cc. de solution alcaline, on agite jusqu'à disso-

lution de tout le brôme et on complète à 1000 cc. par addition de liqueur sodique. On filtre.

En pratique, dans la pesée du brôme, on dépasse toujours 40 gr. ; on titre l'hypobromite et on le corrige comme il a été dit plus haut (V. page 197).

La solution de soude employée pour la préparation de l'hypobromite de soude ne doit pas être récente. Elle doit être faite depuis au moins 48 heures, pour que l'hydrate ferrique ait eu le temps de se séparer. On la filtre alors sur de l'amianté ou sur du verre pilé.

IV. — *Iodure de potassium au 1/5^e.*

« Iodure de potassium, exempt d'iodate 20 gr.
Eau distillée..... Q.S. pour 100 cc. »

V. — *Empois d'amidon.*

« Amidon.....Q. V. »

On délaie l'amidon dans un peu d'eau froide, on y verse, en remuant, environ 100 fois son poids d'eau distillée bouillante et on laisse déposer. C'est le liquide clair obtenu par décantation ou par filtration que l'on emploie.

Pour le conserver, on le sature de chlorure de sodium.

VI. — *Solution saturée de borate de soude.*

« Borate de soude cristalliséQ. V.
Eau distillée.....Q. S.

On fait dissoudre à chaud, dans environ 15 fois son

poids d'eau distillée, le borate de soude additionné de 5 pour 100 d'acide borique ; on maintient l'ébullition quelques minutes pour décomposer le carbonate que le borate peut contenir ; on laisse refroidir et on filtre.

VII. — *Liqueur arsénieuse titrée*

« Acide arsénieux pur et sec 4 gr. 95.
Bicarbonate de potasse pulvérisé.... 10 grammes. »

Faire dissoudre à une douce chaleur dans environ 150 cc. d'eau distillée, étendre à 800 cc. environ, ajouter 50 grammes de bicarbonate de potasse pulvérisé, et, après dissolution, compléter à 1000 cc. avec de l'eau distillée.

VIII. — *Solution titrée d'hyposulfite de soude*

« Hyposulfite de soude cristallisé, non effleuré 24gr. 80
Eau distillée..... Q. S. pour 1000 cc. »

Nota. — Il est bon, pour assurer leur conservation, de répartir ces deux dernières solutions, dans des petits flacons (200 cc. environ), que l'on remplit complètement et que l'on bouche avec soin.

IX. — *Extrait de saturne (1).*

« Acétate de plomb neutre crist. 3000 grammes.
Litharge pulvérisée 1000 grammes.
Eau distillée..... 7500 grammes. »

(1) *Codex 1884*, p. 89.

« Versez l'eau distillée dans une terrine que vous placerez au bain-marie, faites-la chauffer quelques instants ; ajoutez l'acétate de plomb, et, après dissolution, la litharge. Continuez à chauffer en agitant sans cesse jusqu'à dissolution de cet oxyde. Filtrez et conservez à l'abri de l'air dans des flacons bouchés. La liqueur devra marquer 1,32 au densimètre à + 15°.

» Cette préparation peut se faire à froid en réduisant la proportion d'eau à 7000 grammes. Prolonger alors le contact des matières, en agitant souvent, jusqu'à dissolution de la litharge. Filtrez, etc. »

X. — *Solution de phosphate de soude.*

$\text{PO}_4 \text{HNa}^2 12 \text{H}^2 \text{O}$ 150 grammes.
Eau distillée. Q. S. pour 1000 cc.

Faire dissoudre et filtrer.

XI. — *Solution titrée d'ammoniaque.*

Ammoniaque officinale de $D=0,925$... 150 grammes.
Eau distillée..... Q. S. pour 1000 cc.

Cette solution est titrée comme il a été dit à la page 210 et on l'étend de manière que 2 cc. détruisent exactement 20 cc. d'hypobromite titré, ce dont on s'assure par un nouvel essai.

CONCLUSIONS

En résumé, dans le cours de cette étude sur le dosage de l'urée, nous avons fait connaître plusieurs appareils nouveaux : un appareil à dosage d'acide carbonique, un uréomètre, une burette et une pipette à réservoir;

Nous avons fixé exactement la réaction de l'hypobromite sur l'urée : la combinaison dans laquelle reste engagée une partie de l'azote est du cyanate de soude, comme l'avait affirmé tout d'abord M. Fenton, et non du nitrate comme l'a prétendu depuis M. Fauconnier.

Enfin nous avons indiqué une nouvelle méthode de dosage de l'urée à l'aide des liqueurs titrées.

Le Doyen,

LORTET.

Le Président de la Thèse,

P. CAZENEUVE.

Permis d'imprimer :

Lyon, le 10 mai 1893.

Le Recteur :

P. CHARLES.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction.	5
 PREMIÈRE PARTIE. — De l'Urée.	 9
Historique de sa découverte	9
 Chapitre I. — A. PROPRIÉTÉS DE L'URÉE.	 12
Forme cristalline.	12
Composition	12
Action de la chaleur.	13
Solubilité	14
Action des alcalis et des acides.	15
Fermentation ammoniacale	17
Fonction chimique	23
Action des oxydants	24
Action des réducteurs	28
 B. — COMBINAISONS DE L'URÉE AVEC LES ACIDES.	 29
Chlorhydrate d'urée.	30
Nitrate d'urée.	31
Phosphates d'urée	33
Oxalate d'urée.	34
Tartrate d'urée.	35
Cyanurate d'urée.	35
 C. — COMBINAISONS DE L'URÉE AVEC LES OXYDES. — Urée et	
oxyde d'argent	36
Urée et oxyde mercurique.	37

	Pages
D. — COMBINAISONS DE L'URÉE AVEC LES SELS. — Urée et chlorure	
de sodium	40
Urée et chlorure d'ammonium	41
Urée et chlorure mercurique	42
Urée et chlorure de palladium	43
Chlorure double de platine et d'urée	43
Chlorures d'or et d'urée	44
Chlorhydrate de quinine et d'urée	45
Urée et nitrate de soude	45
Urée et nitrate de chaux	46
Urée et nitrate de magnésie	46
Urée et nitrate d'argent	47
Nitrate d'urée et oxyde mercurique	48
Recherche et caractères de l'urée	40
Chapitre II.	53
A. — PRÉPARATION ARTIFICIELLE DE L'URÉE. — Procédé Wöhler.	53
Procédé Liebig.	54
— Clemm	55
— Carey Lea.	56
— Williams	57
— Bell	58
AUTRES MODES DE PRODUCTION DE L'URÉE.	58
Synthèse par Campani.	59
— Basarow.	59
— Mixter	59
— Herroun	59
— Drechsel	59
— Natanson.	60
— Hentschell	60
— Fleury.	61
— Berthelot.	61
— Williamson.	62
— Gladstone	62
Décomposition de l'acide urique et de ses dérivés	62
Oxydation des matières albuminoïdes	63
B. — EXTRACTION DE L'URÉE DE L'URINE.	65
Procédé Fourcroy et Vauquelin	66
Procédé Vauquelin	66
— Prout.	68

	Pages
Procédé Proust	69
— O. Henry	69
— Berzélius	71
— Morin	72
— W. Marcet	72
— Boymond	73

DEUXIÈME PARTIE. — **Du Dosage de l'urée** 75

Chapitre I. — EXPOSÉ DES DIFFÉRENTS PROCÉDÉS DE DOSAGE CONNUS 75

1° Dosage de l'urée à l'état libre ou à l'état de sel . . . 76

Procédé Foucroy et Vauquelin 76

— Vauquelin	77
— Lecanu	77
— Chalvet	79
— Berzélius	79
— Betz	80

2° Précipitation de l'urée sous forme de combinaison mercu- rique. 80

Procédé Liebig 80

Modification Rautenberg 89

— Salkowski	90
— Byasson	93
— Guichard	93

3° Transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque . . 94

Procédé Heintz et Ragsky. 94

— Bunsen	98
— Bouchardat.	100
— Hugounenq.	101
— — et Cazeneuve.	102
— Musculus	104
— Miquel	106

4° Oxydation de l'urée par l'acide nitreux 109

Procédé Millon 109

— Berthelot et Bergeron	113
— Naquet et Papillon	113

	Pages
Procédé Bouchardat.	113
— Gréhant.	115
— Boymond. — Nouvel appareil pour le dosage de l'acide carbonique.	117
— Hétet.	123
— Bouchard.	124
— Quinquaud.	125
— Huguet.	127
3° Oxydation de l'urée par les hypochlorites et les hypobromites.	130
a. Généralités.	130
b. Dosage par les Hypochlorites. — Procédé Leconte.	132
Procédé Davy	135
— Fowler	136
— Jaillard	137
— Dott	138
c. — Dosage par l'hypobromite de soude à l'aide des uréomètres	138
Urémètre Yvon.	140
— Méhu.	145
— Dupré	147
— Buts	148
— Frutiger.	149
— Esbach. — Baroscope	152
— Quinquaud.	155
— Dannecey	157
— Greene	159
— Marshall	160
— Huefner	161
— Dechaux.	163
— Régnaud.	164
— Noël	166
— Maurice de Thierry.	167
— Bellamy.	169
— Pinchon.	170
— Huguet	172
— C. Carroz	172

	Pages
d. Dosage par l'hypobromite de soude à l'aide des liqueurs titrées. — Procédé Quinquaud	173
Chapitre II. — NOUVEAU PROCÉDÉ DE DOSAGE.	178
Réaction de l'urée sur l'hypobromite. — Production de cyanate	179
Procédé de dosage proposé	191
Titrage de l'hypobromite de soude.	191
Dosage de l'urée	199
Tableau	203
Nouvelle burette et nouvelle pipette	204
Dosage de l'urée dans l'urine. — Urine non sucrée	208
Urine sucrée	210
Préparation des liqueurs nécessaires au dosage de l'urée .	214
CONCLUSIONS	218
